



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

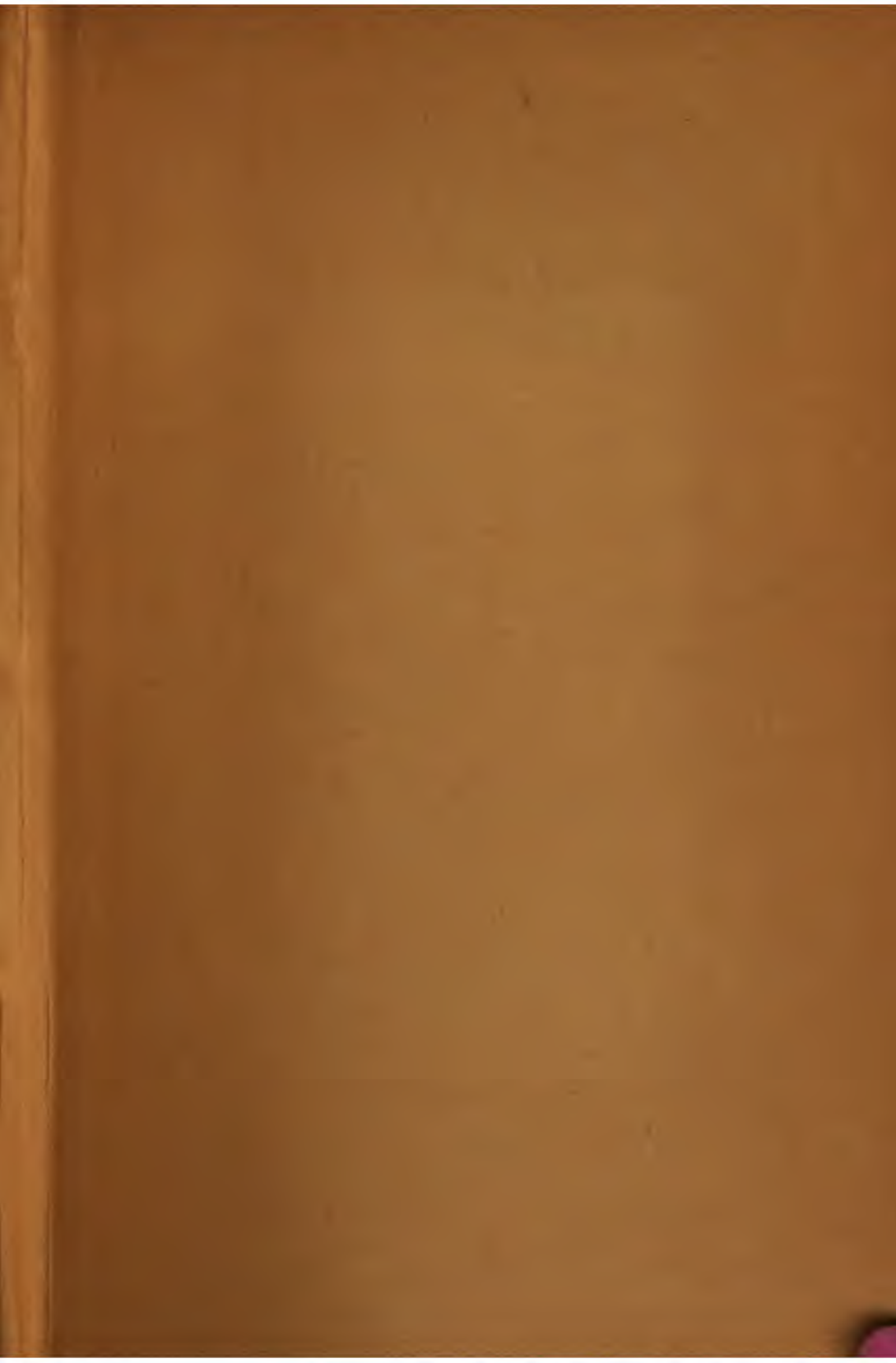
About Google Book Search

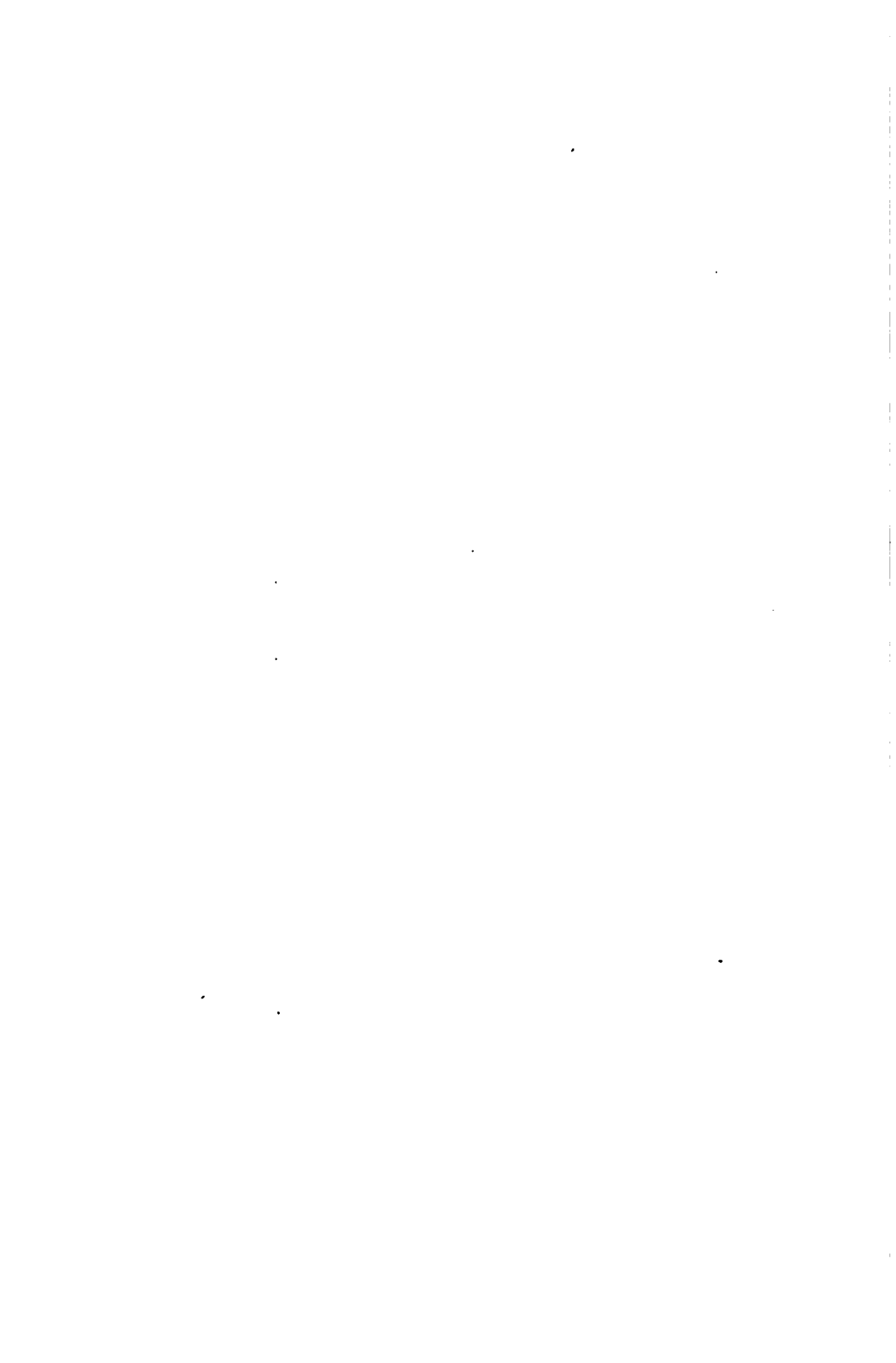
Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



EX LIBRIS





SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTANIA, PROF. DR. K. A. HÄLLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMÉN
UND PROF. DR. E. E. SUNDBLAD IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF.
DR. M. BLIX IN LUND, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER UND PROF. DR. R.
TIGERSTEDT IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN, DR. W. LINDBERGER UND
DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. FRITHIOF HOLMGREN,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN
INSTITUTS AN DER UNIVERSITÄT ZU UPSALA.

FÜNFTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND ACHT TAFELN.



LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

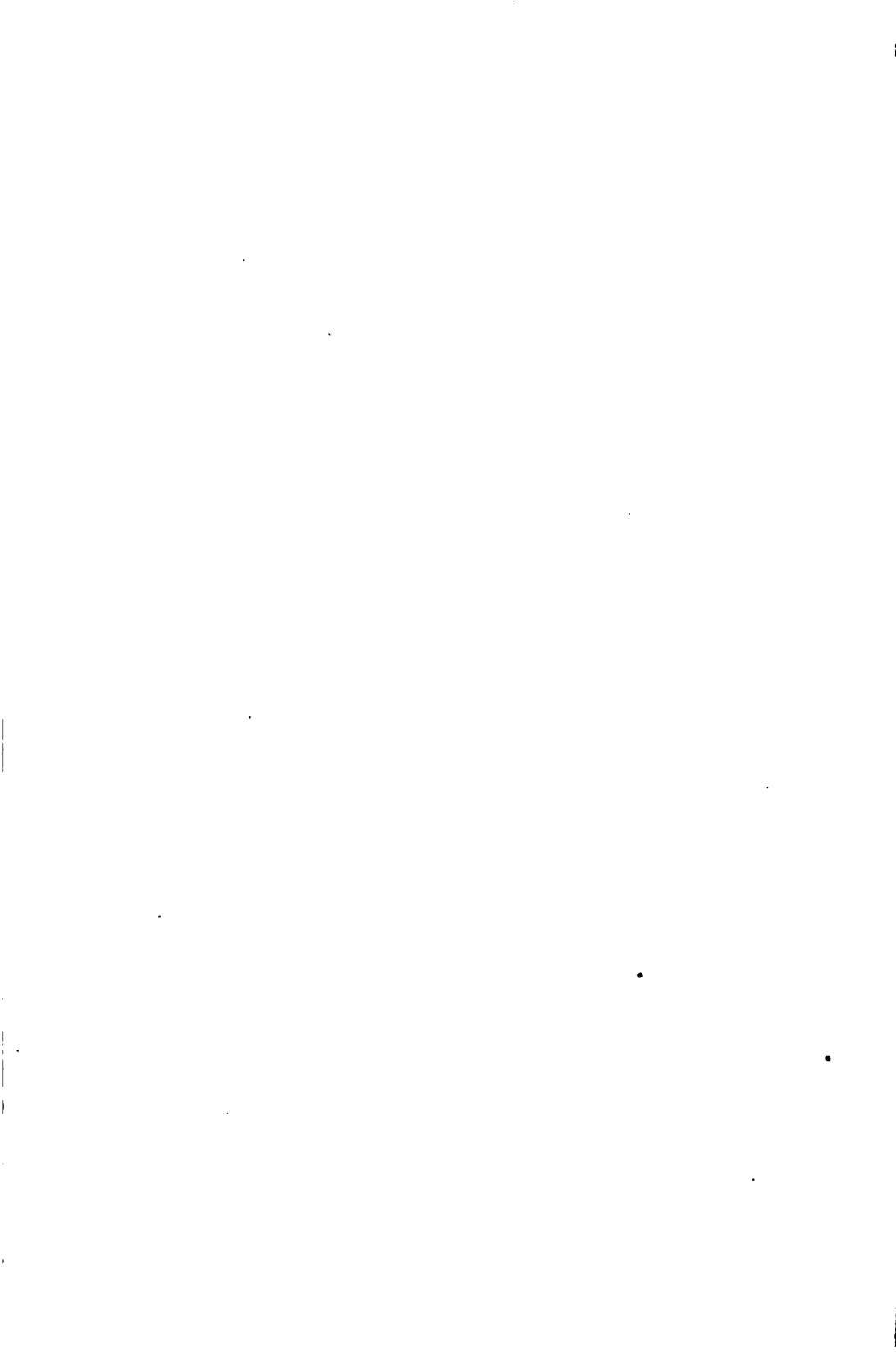
1895.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

711A0 70 V1111
100H02 1A01111

Inhalt.

	Seite
N. P. SCHIERBECK, Fernere Untersuchungen über das Auftreten der Kohlensäure im Magen	1
MAGNUS BLIX, Ueber gleichfarbige (isochromatische) Induction	13
J. E. JOHANSSON, Ueber die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf die Athmung und die Herzthätigkeit	20
A. KLINCKOWSTRÖM, Beiträge zur Kenntniss der Augen von Anableps tetrophthalmus. (Hierzu Taf. I.)	67
ROBERT TIGERSTEDT, Ueber die Ernährung des Säugethierherzens. Zweite Abhandlung	71
ROBERT TIGERSTEDT, Die Entdeckung des Lymphgefäßsystemes	89
E. O. HULTGREN und E. LANDERGREN, Ueber die Ausnützung gemischter Kost im Darne des Menschen	111
Dr. J. H. ÅKERMAN, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss des Pylorussecretes beim Hunde	134
✓ MAGNUS BLIX, Die Länge und die Spannung des Muskels. Dritte Abhandlung. (Hierzu Taf. II bis VI.)	150
✓ MAGNUS BLIX, Die Länge und die Spannung des Muskels. Vierte Abhandlung. (Hierzu Taf. II bis VI.)	173
S. G. HEDIN, Ueber die Einwirkung einiger Wasserlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen	207
CHR. BOHE und V. HENRIQUES, Ueber die Blutmenge, welche den Herzmuskel durchströmt	232
S. G. HEDIN, Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen. Zweite Abhandlung	238
Prof. K. A. H. MÖRNER, Kleinere Mittheilungen.	
1. Krystalle von Carbonaten der alkalischen Erde aus Blutserum	271
2. Im Muskelplasma ausgeschiedenes Kreatin	272
3. Untersuchung der Blasenflüssigkeit nach Verbrennung der Haut	272
4. Analyse des Inhaltes einer Pancreascyste	274
5. Eine Reaction auf Acetessigsäure im Harn	276
JOHN SJÖQVIST, Physiologisch-chemische Beobachtungen über Salzsäure. (Hierzu Taf. VII und VIII.)	277
S. G. HEDIN, Die osmotische Spannung des Blutes	377
C. G. SANTESSON, Einige Beobachtungen über die Ermüdbarkeit der motorischen Nervenendigungen und der Muskelsubstanz	394



Fernere Untersuchungen über das Auftreten der Kohlensäure im Magen.

Von

N. P. Schierbeck.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Kopenhagener Universität.)

In einer vorhergehenden Abhandlung, „Ueber Kohlensäure im Ventrikel“,¹ gelang mir der Nachweis, dass der Inhalt des Magens fortwährend mit einer gewissen Menge Kohlensäure gesättigt ist. Wird der Magen entleert und darauf von neuem gefüllt, so wird der neue Inhalt ebenfalls und zwar sehr schnell ganz in demselben Procentgehalt mit Kohlensäure gesättigt werden wie der vorige. Die Kohlensäure tritt im Magen also mit einer gewissen Spannung auf, deren Grösse von dem Zeitpunkte der Verdauung abhängig ist, indem sie während des Fastens sehr niedrig ist und ihr Maximum, ca. 130—140^{mm}, auf dem Gipfel der Verdauung erreicht und hinsichtlich eines und desselben Individuums bei der nämlichen Ernährung mit ihren Werthen eine durchaus bestimmte Curve beschreibt.

Dem angewandten Versuchsverfahren zufolge vermochten wir sowohl Gährungen als regurgitirte Luft des Darms als Quelle dieser Kohlensäure auszuschliessen, und wir mussten deren Ursprung desshalb in der Digestionsschleimhaut selbst aufsuchen.

Ferner sahen wir, dass die Bildung dieser Kohlensäure am natürlichsten als eine Function der Zellen der Digestionsschleimhaut aufzufassen sei, indem sie ihren Ursprung entweder einer gleichzeitigen und genau angemessenen Secretion von Säure und kohlensauren Salzen verdankte, oder wohl vielmehr ein directes Product der Thätigkeit der Zellen wäre.

Bei vorliegender Arbeit stellte ich mir nun die Aufgabe, das Auftreten dieser Kohlensäurespannung zu untersuchen, wenn die Einwirkung

¹ Der Redaction zugegangen den 28. Januar 1893.

² Dieses Archiv. 1891.

auf die Zellen der Magenschleimhaut nicht durch Reizung mittels der Nahrung verursacht wird, sondern nach Einführung von Giftstoffen in das Blut eintritt. Gelingt es nämlich, mittels nervöser Reizung der Zellen der Magenschleimhaut eines völlig leeren Magens die Kohlensäurespannung, die in diesem Falle niedrig ist, durch Gifte zu steigern, oder umgekehrt dieselbe während lebhafter Verdauung, wo sie hoch ist, zum Sinken zu bringen, so ist die fernere Gewissheit gewonnen, dass die Kohlensäureerzeugung eine Function eben der Zellen der Schleimhaut sein muss. Die zu diesem Zwecke versuchten Giftstoffe waren das Pilocarpin und das Nicotin und die angewandte Versuchsmethode ganz die nämliche, wie die in der oben erwähnten Abhandlung beschriebene, weshalb sie hier nicht näher berührt wird.

**Versuch an einem Hunde nach subcutaner Injection
salzsauren Pilocarpins.**

Tabelle I.

Nr. des Versuchs	Stadium der Verdauung	Verlauf des Versuchs	Reaction	Vol. d. CO ₂ in %			
				gefunden	absorb. bei ein. Spann. von 760 mm	physisch absorbt	Spannung in mm
I.	Hund I bei leerem Magen	Einmalige Auswaschung d. Magens. Einführung von 300 ^{cem} . Das Hervorgeholte fahl, leicht gelblich und schleimig	alkalisch	6.8	60.0	2.6	35.4
	5 ^{cem} Chloretum Pilocarpinum	Entschied. Vergiftungssymptome im Verdauungscanal					
	1/2—3/4 Std. später	Einmal. Auswaschung. 300 ^{cem} wurden eingeführt. Das Hervorgeholte leicht gelblich, fahl, trübe	sauer	9.6	55.9	9.5	128.2
II.	bei leerem Magen	Zweimal. Auswaschung mit 300 ^{cem} . 300 ^{cem} wurden eingeführt. Das Hervorgeholte fahl mit einz. Schleimklumpen	alkalisch	6.2	60.5	1.6	21.2
	5 ^{cem} Chloretum Pilocarpinum	Entschied. Vergiftungssymptome					

Nr. des Versuchs	Stadium der Verdauung	Verlauf des Versuchs	Reaction	Vol. d. CO ₂ in %			
				gefunden	absorb. bei ein. Spann. von 760 mm	physisch absorbiert	Spannung in mm
III.	$\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Std. später	Zweimal. Auswaschung. Das Spülwasser stark trübe, gelbfarbig mit zahlr. kleinen Schleimklumpen. 300 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte gelbl., trübe wie zersetzte Fleischbrühe	sauer	8.5	56.2	8.0	109.2
	b. leer. Magen 7 ^{me} Chloretum Pilocarpinum	Noch heftigere Vergiftungssymptome					
	$\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Std. später	Auswaschung. 300 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte gelblich, trübe, wie versetzte Fleischbrühe	alkalisch	10.2	64.4	1.6	21.2
	$\frac{1}{2}$ Std. später	Fortwährend starker Speichelauswurf u. eine einz. Darmausleerung. Einmal. Auswaschung. 200 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte klar, stark gelb	alkalisch	10.0	64.2	1.6	21.2
IV.	b. leer. Magen 4 ^{me} Chloretum Pilocarpinum	Vergiftungssymptome wie bei den Versuchen I und II					
	$\frac{1}{2}$ Std. später	Zweimal. Auswaschung. 200 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte gelblich, klar, leicht mit Schleim vermischt	alkalisch	7.7	60.0	3.5	47.5
V.	Hund II b. leer. Magen 6 ^{me} Chloretum Pilocarpinum	Entschied. Vergiftungssymptome					
	$\frac{1}{2}$ Std. später	Einmal. Auswaschung. D. Hervorgeholte gelbl., fahl, schwach trübe, einz. Schleimklumpen	alkalisch	7.2	60.3	2.7	36.9
	$\frac{1}{2}$ Std. später	Einmal. Auswaschung. Das Hervorgeh. wasserklar, schwach gelblich	alkalisch	6.6	60.6	1.8	25.1

Nr. des Versuchs	Stadium der Verdauung	Verlauf des Versuchs	Reaction	Vol. d. CO ₂ in %			
				gefunden	absorb. bei ein. Spann. von 760 mm	physisch absorbt	Spannung in mm
VI.	Hund III bei leerem Magen	Einmal. Auswaschung. D. Hervorgeholte farblos, opalschimmernd, ziemlich klar	alkalisch	7.1	62.6	0.3	3.7
	6 ^{mg} Chloretum Pilocarpinum	Entschied. Vergiftungssymptome					
	3/4 Std. später	Einmal. Auswaschung. 250 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeh. gelb, klar, ziemlich viele Schleimklumpen	sauer	10.4	57.5	8.7	118.2
VII.	bei leerem Magen	Zweimal. Auswaschung. Das Hervorgeholte klar, schwachschleimig, ohne Nahrungsreste	alkalisch	5.6	60.5	0.9	11.1
	7 ^{mg} Chloretum Pilocarpinum	Zweimal. Auswaschung. D. Hervorgeholte gelb, schleimig	—	7.9	59.9	3.8	51.2
	40 Minuten später						
	50 Minuten später	Auswaschung. Das Hervorgeh. gelb, schleimig	—	6.9	59.6	3.1	42.8

Wie aus der Tabelle zu ersehen, vermag also wirklich das Pilocarpin, in Dosen von 0.7—1.4^{mg} Chloretum Pilocarpinum per kg des Körpergewichts subcutan injicirt, die Spannung der Kohlensäure von ihrem minimalen Inanitionswerthe schnell bis zu ihrer maximalen Grösse zu steigern.

Wo dies stattfand, war die Reaction des hervorgeholten Wassers stets sauer, ohne jedoch (wahrscheinlich der starken Verdünnung wegen) so stark zu sein, dass es möglich war, nachzuweisen, ob sie von Salzsäure, Milchsäure oder sauren Salzen herrührte.

Jedoch trat diese Wirkung des Pilocarpins nicht jedesmal ein, indem ebenso häufig die Spannung der Kohlensäure den Punkt nicht überstieg, den sie im betreffenden Individuum oft bei leerem Magen erreicht hatte. Die Reaction des hervorgeholten Wassers erwies sich dann stets alkalisch.

Eine Mittelstufe nimmt der eine der am Hunde III angestellten Versuche ein, wo das Pilocarpin die Spannung der Kohlensäure aller-

dings über den diesem Individuum bei leerem Magen eigenthümlichen sehr niedrigen Werth steigerte, jedoch nur bis zu einer verhältnissmässig geringen Höhe, welche die Werthe nicht überschreitet, die mitunter bei anderen Hunden mit leerem Magen anzutreffen sind. Die Reaction des Hervorgeholten ist hier ebenfalls alkalisch.

Es ist nicht leicht einzusehen, weshalb das Pilocarpin bald auf die hier besprochene Function einwirkt, bald aber auch nicht, da die anderen begleitenden Symptome der Wirkung des Pilocarpins auf den Verdauungscanal, wie Erbrechen, Darmausleerungen und starke Speichelsecretion, in allen angestellten Versuchen von gleicher Deutlichkeit waren, in einigen, wo die Einwirkung auf die Spannung der Kohlensäure ausblieb, sich sogar noch entschiedener äusserten.

Der Grund, weshalb die Wirkung des Pilocarpins sich nicht bei diesen Versuchen zeigte, lässt sich auch nicht darin suchen, dass die Proben entweder zu früh genommen wurden, bevor die Wirkung schon eingetreten war, oder auch zu spät, nachdem sie aufgehört hatte. Denn bei zwei der negativ ausfallenden Versuche wurden Proben genommen, sowohl ca. $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Ingestion (zu welchem Zeitpunkte stets die Proben für die positiv ausfallenden Versuche entnommen wurden, da dies der Ekelfälle und Erbrechungen wegen die möglichst kurze Zeit war, um nach der Ingestion einen Versuch am Hunde anzustellen), als auch 1 Stunde nach der Ingestion, und zwar beide mit gleich niedrigen Werthen. Der Versuch VII, Hund III, zeigt nun zugleich, dass die erst einmal hervorgerufene Wirkung eine Zeit lang andauert, indem die Spannung der Kohlensäure nach Verlauf von $1\frac{1}{2}$ Stunden hier noch nicht bis auf den niedrigen Inanitionswerth gesunken ist.

Die Versuche mit Nicotin wurden folgendermaassen angestellt:

Am Morgen des Versuchstages erhielt der Hund als erstes Futter 50 g Fleisch; eine Probe zur Bestimmung der Kohlensäure wurde ca. 2 Stunden später genommen, da aus früheren Versuchen bekannt war, dass die Spannung der Kohlensäure zu diesem Zeitpunkt hoch sein musste. Gleich darauf wurde das Nicotin injicirt und nach Verlauf von ca. $\frac{1}{4}$ Stunde eine zweite Probe genommen.

**Versuche über die Verdauungsstadien des Hundes nach subcutaner
Injection salzsauren Nicotins.**

Tabelle II.

Nr. des Versuchs	Stadium der Verdauung	Verlauf des Versuchs	Reaction	Vol. d. CO ₂ in %			Spannung in mm
				gefunden	absorb. bei ein. Spann. von 760 ^{mm}	physisch absorbirt	
VIII.	Hund I 2 $\frac{1}{2}$ Std. nach d. Verzehren v. 50* Fleisch	Einmal. Auswaschung. 300 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte gelblich, schwach getrübt; ziem- lich viele Fleischfasern, ein einzelner Speichel- klumpen	sauer	9.3	57.8	7.3	99.4
	30 ^{mm} salzsaure. Nicotins 25 Min. später	Starke Athmungsbeschw. Erbrechungen. Zittern Bei nachlassenden Er- brechungen gelang es, eine Probe zu erhalten. 200 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte gelblich, gleichmässig trübe, fahl	sauer	8.0	60.6	3.2	43.3
IX.	Hund II 1 $\frac{1}{2}$ Std. nach d. 50* Fleisch	Der Versuch misslang					
	25 ^{mm} salzsaure. Nicotins. 1 $\frac{1}{4}$ St. nach dem Versuch	Heftige Vergiftungs- symptome. Zweimalige Auswasch. Die Sonde der Brechbewegungen wegen schwer zu hand- haben. 200 ^{ccm} einge- führt. D. Hervorgeholte schwach gelblich und schleim.; ziemlich viele Fleischfasern	sauer	7.7	57.7	5.9	80.1
X.	1 $\frac{1}{2}$ Std. nach d. 50* Fleisch	Auswaschung. Das Her- vorgeholte gelblich- braun, trübe, feine Fleischfasern	sauer	8.1	56.1	7.8	105.8
	35 ^{mm} salzsaure. Nicotin	Heftige Vergiftungs- symptome, besonders starkes Erbrechen					

Nr. des Versuchs	Stadium der Verdauung	Verlauf des Versuchs	Reaction	Vol. d. CO ₂ in %			Spannung in mm
				gefunden	absorb. bei ein. Spann. von 760 mm	physisch absorbiert	
XI.	$\frac{1}{4}$ Std. später	200 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte schwach gelblich, ziemlich klar, einzelne Fleischfasern	alkalisch	6.3	57.8	4.3	58.7
	$\frac{2}{3}$ Std. nach d. 50 ^e Fleisch	Dreimal. Auswaschung. 250 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte schwach gelblich, trübe, wie versetzte Fleischbrühe	sauer	8.7	57.0	7.5	102.0
	50 ^{me} salzsaur. Nicotins	Entschied. Vergiftungssymptome, indess nicht so heftig wie bei Vers. X					
	$\frac{1}{4}$ Std. später	Auswaschung. 200 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte gelb, ein wenig trübe	sauer	8.3	58.9	5.2	71.2
XII.	Hund III						
	$1\frac{1}{4}$ Std. nach d. 50 ^e Fleisch	Zweimal. Auswaschung. 250 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte gelblich-braun m. ziemlich vielen Fleischfasern	sauer	8.9	56.8	7.9	106.6
	50 ^{me} salzsaur. Nicotins	Heftige Vergiftungssymptome					
XIII.	$\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Std. später	Einmal. Auswaschung. 250 ^{ccm} eingeführt. Das Hervorgeholte wasserklar, fahl, schwach schleimig	alkalisch	5.2	60.8	0.2	2.6
	1 Std. nach d. 50 ^e Fleisch	Wiederholte Auswasch., verstopfender Fleischklumpen wegen. Das Hervorgeholte gelblich, klar. Bodensatz von Fleischfasern	alkalisch	8.2	58.2	5.8	79.1
	60 ^{me} salzsaur. Nicotins	Heftige Vergiftungssymptome					
	20 Min. später	Auswaschung. Das Hervorgeholte von dem oben beschriebenen Aeusseren	—	7.1	62.4	0.5	6.5

Nr. des Versuchs	Stadium der Verdauung	Verlauf des Versuchs	Reaction	Vol. d. CO ₂ in %			Spannung in mm
				gefunden	absorb. bei ein. Spann. von 760 mm	physisch absorbt	
	40 Min. später	Fütterung versucht, vom Hunde entschieden abgelehnt. 50* Fleischmehl in Wasser ausgerührt, mittels d. Sonde eingeführt					
	1 ³ / ₄ Std. später	Auswasch. Zahlreiche Ueberreste des Fleischmehls im Magen. Das Hervorgeholte trübe, gelblich	—	8.2	58.2	5.7	79.7

Das Nicotin bewirkte also bei allen Versuchen eine plötzliche und bei den meisten eine starke Senkung der Kohlensäurespannung. Die angewandten Dosen bestanden aus 6—8^{ms} salzsauren Nicotins per kg des Körpergewichts. Die Vergiftungssymptome zeigten sich sehr entschieden bei allen Versuchen. Starke Athmungsnoth nebst Zittern am ganzen Körper trat fast augenblicklich ein und kurz darauf kamen heftige Erbrechungen, mittels deren oft der ganze Inhalt des Magens abgegeben wurde. Diese Erbrechungen liessen ca. $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Injection nach, so dass sich nun eine Probe nehmen liess.

Dass das Sinken der Kohlensäurespannung nicht davon herrühren kann, dass der Magen mittels der Erbrechungen seines Inhalts entleert wurde, haben frühere Versuche dargelegt.¹

Die Curve für den Verlauf der Kohlensäurespannung während ungestörten Verdauens war mit Bezug auf zwei der Versuchshunde vorher bestimmt worden (die Figur S. 10 giebt die eine dieser Curven), und diese sanft verlaufende Curve wird sogleich nach der Injection des Nicotins gebrochen und fällt plötzlich in der Richtung auf die Abscissenachse herab.

Das Nicotin bewirkt also eine plötzliche Verminderung der Kohlensäureproduction, bisweilen sogar fast deren vollständiges Aufhören, ein Ergebniss, das von nicht geringem Interesse ist, wenn man bedenkt, dass Langley² nachgewiesen hat, wie das Nicotin ein im höchsten Grade lähmendes Ganglienzellengift ist; seine Wirkung bei diesen Versuchen ist daher wohl als eine Ermässigung oder gänzliche Hemmung

¹ Siehe die angeführte Abhandlung, Versuch X.

² *Journal of Physiology*. XI.

der Thätigkeit der Schleimhautzellen durch Lähmung der Ganglien der Magenschleimhaut aufzufassen.

Beim Versuch XIII versuchte ich, den Hund nach der Nicotin-injection zum Fressen zu bringen, dies wollte aber nicht einmal 1 Stunde nach der Injection gelingen, da der Hund das Futter entschieden ablehnte. Es wurden daher 50^g Fleischmehl in ein wenig Wasser ausgeführt und mittels der Sonde eingeführt und 1 $\frac{1}{2}$ Stunde später wurde die Kohlensäurespannung untersucht. Diese war nun wieder gestiegen, woraus hervorgeht, dass die Wirkung des Nicotins nur von kurzer Dauer ist und dass das Functionsvermögen der Zellen darauf wieder zurückkehrt.

Ausser dem Einfluss dieser Giftstoffe, der sich nach deren Einführung in das Blut entfaltet, versuchte ich ebenfalls, durch Reizung der Magenschleimhaut mittels eines Irritantes, das nicht zur Gruppe der Nahrungsmittel gehörte und eine fragliche Gährung im Magen völlig ausschliessen könnte, auf die Kohlensäurespannung zu wirken. Hierzu wählte ich Wasser mit Kohlensäure gesättigt. Die Kohlensäurespannung des leeren Magens wurde untersucht und 18.9^{mm} befunden. Hierauf wurden bei einer Temperatur von 37.5° 200^{ccm} mit Kohlensäure gesättigten Wassers eingeführt. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden wurde eine gründliche Auswaschung des Magens angestellt und eine Probe zur Bestimmung der Kohlensäure genommen. Es erwies sich nun, dass die Kohlensäurespannung 116.9^{mm} erreicht hatte und die Reaction statt der vorher alkalischen eine saure geworden war.

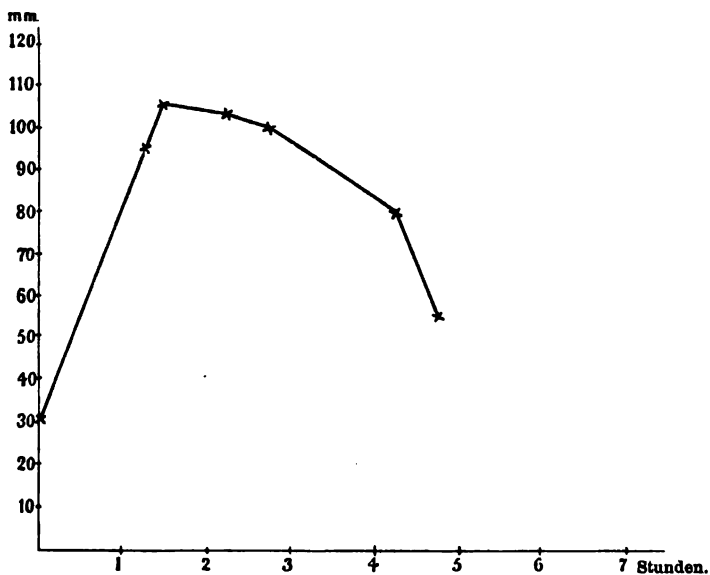
Wasser allein in den Magen eingeführt zeigte sich stets ohne Einfluss auf die Kohlensäurespannung, und es muss bei diesem Versuch also die vom Wasser absorbirte Kohlensäure gewesen sein, die als Irritant wirkte.

Auch hier wurde also ein Steigen der Kohlensäurespannung des Magens unter Verhältnissen hervorgerufen, die nicht wohl eine andere Deutung der Ursache als eine directe oder reflectorische Einwirkung auf die Function der Schleimhautzellen selbst gestatten.

Bei diesem Versuch ergab es sich zugleich, dass die Kohlensäure selbst ein ausgezeichnetes Reizungsmittel zur Beförderung der Secretion im Magen ist.

Schliesslich wurde untersucht, inwiefern ein Wegfallen der Bedeutung der Vagusnerven für den Magen durch deren Durchschneidung am Halse auf das Erscheinen der Kohlensäurespannung Einfluss üben möchte.

Kurz nach Fütterung eines Hundes wurden beide Vagusnerven an dessen Halse durchschnitten, und 19 Stunden später wurde ein Versuch angestellt. Die Untersuchung ergab, dass der Magen zahlreiche Fleischreste und einige ccm einer braunen, stark sauer riechenden Flüssigkeit enthielt. Die Reaction der letzteren war sauer, es liess sich aber weder Salzsäure noch Milchsäure nachweisen. Der Magen wurde mittels wiederholter Auswaschungen von seinen Nahrungsresten gereinigt und darauf eine Probe zur Bestimmung der Kohlensäure genommen. Es ergab sich hierbei eine Spannung der Kohlensäure des Magens von 117.7 mm, ziemlich annähernd also die maximale Grösse. Da wie gewöhnlich der Tod bald nach dieser Operation eintrat, liess sich der fernere Verlauf der Kohlensäurespannung nicht verfolgen, der Versuch beweist aber zur Genüge, dass die Kohlensäurespannung trotz totaler Durchschneidung der Vagusnerven im Magen andauert.



Um nun den Verlauf der Kohlensäurespannung nach Durchschneidung beider Vagi zu studiren, wurde versucht, eine solche unterhalb des Zwerchfelles an den Hunden I und II zu untersuchen, eine Operation, welche die Thiere sehr lange überleben können. Die Section der Hunde zeigte indess, dass die Operation in beiden Fällen nicht

gänzlich gelungen war, indem ein einzelner Zweig der Nerven in beiden unversehrt blieb.

Ich werde mich deshalb nicht darauf einlassen, die in dieser Beziehung angestellten Versuche zu referiren, sondern nur die Aufmerksamkeit darauf hinlenken, dass die wiederholten Bestimmungen des Verlaufes der Kohlensäurespannung, die nach derselben Fütterung sowohl vor als nach der Operation angestellt wurden, wieder zeigten, wie regelmässig diese Function stets während der Verdauung auftritt und verläuft. Als Beispiel hiervon werde ich eine der Curven hersetzen, deren Aufzeichnung meine Versuche mir gestatteten und die den Verlauf der Kohlensäurespannung nach Fütterung mit 50^g Fleisch im Hunde II angiebt.

Einen einzelnen Umstand, der sich während des Verlaufes der Kohlensäurespannung nach der Operation zeigte, werde ich jedoch in Kürze erwähnen, denjenigen nämlich, dass der Verlauf hier in beiden Fällen auf eine Hemmung des Verdauungsorganes zu deuten schien, indem die Kohlensäurespannung ca. 5—6 Stunden nach der Fütterung entweder noch gar nicht oder doch nur höchst unbedeutend zu sinken angefangen hatte, während sie um diesen Zeitpunkt normal nur die Werthe des leeren Magens haben sollte.

Es ist nicht wahrscheinlich, dass diese Hemmung eine Folge des operativen Eingriffes in den Bauch sein sollte, da die Curve erst lange nach der Operation bestimmt wurde, als die Hautwunde völlig geheilt war und der Hund sich dem Anschein nach ausgezeichnet befand.

Es scheint daher, was auch der Versuch, bei welchem die Vagi am Halse ganz durchschnitten waren, andeutet, dass die Durchschneidung der Vagi eine Hemmung des Verlaufes der Kohlensäurespannung während der Verdauung bewirkt, ein Verhalten, das mit früheren Untersuchungen über den Einfluss der Vagi auf die Magensecretion sehr wohl übereinstimmen würde.

Das Ergebniss der hier vorliegenden Versuche wird also folgendes:

Was frühere Versuche nachgewiesen hatten, nämlich das Vorhandensein und den regelmässigen Verlauf der Kohlensäurespannung im Magen während der Verdauung, wurde wieder festgestellt.

Es wurde nachgewiesen, dass diese Kohlensäurespannung durch subcutane Injection von Giftstoffen Einbusse erleiden kann, und es ist somit dargelegt, dass sie von der Function der Schleimhautzellen abhängig sein muss. So bewirkt das Nicotin stets, dass eine vorhandene hohe Kohlensäurespannung sozusagen augenblicklich sinkt, mitunter

bis auf die dem Thiere eigenthümlichen Inanitionswerthe, mitunter nicht völlig so weit.

Das Pilocarpin vermag bisweilen die niedrige Spannung im leeren Magen zu steigern, sogar bis zum maximalen Werth, mitunter aber auch nicht, obgleich die übrigen Vergiftungssymptome sich ebenso entschieden zeigen.

Endlich überdauert die Kohlensäureproduction die Durchschneidung beider Vagusnerven.

Ueber gleichfarbige (isochromatische) Induction.¹

Von

Magnus Blix.

(Vortrag gehalten im Lunder Aerzteverein am 23. Febr. 1892.)

Die Litteratur über diese interessante Erscheinung ist, so weit ich finden kann, wenig umfangreich.² E. Brücke hat zuerst die Aufmerksamkeit darauf gelenkt und ein Verfahren, sie hervorzurufen, beschrieben. Helmholtz constatirt die Stichhaltigkeit dieser Beobachtungen und stellt auch ein zweites Verfahren dar, dieselbe zu Stande zu bringen. Aubert hat auch mit der Methode Brücke's die gleichgefärbte Induction studirt, und ausserdem eine dritte Weise für die Darstellung derselben angegeben.

Die Methode Brücke's besteht darin, dass man das Tageslicht in ein Zimmer bloss durch eine gefärbte Glasscheibe hereinlässt, in deren Mitte man einen kleinen schwarzen Papierstreifen befestigt. Bei constanter Fixation des kleinen Streifens scheint er sich bald mit Licht derselben Farbe wie die des Glases, auf dem er sitzt, zu überziehen. Wenn man nur genau alles fremde Licht ausschliesst, so ist diese Methode gewiss unfehlbar. Helmholtz findet ausserdem, dass eine kleine weisse Fläche auf stark gefärbtem Grunde sich mit der Grundfarbe überzieht. Die Erscheinung zeigt sich hier bei Weitem nicht so deutlich wie mit der Methode Brücke's.

Aubert sah das ganze Sehfeld mit Blau überzogen werden, wenn er eine blaue Fläche excentrisch im Sehfelde zeigte. Dieses Verhältniss habe ich nicht sicher constatiren können.

¹ Der Redaction zugegangen den 25. April 1893.

² E. Brücke, *Pogg. Ann.* 1851. S. 424. Helmholtz, *Physiol. Optik.* S. 396. Aubert, *Physiol. d. Netzhaut.* S. 385 und *Handb. d. ges. Augenh.* II. 2. S. 549.

Eine besonders dankbare und einfache Methode ist mir während meiner Studien über den Lichtsinn aufgestossen. Die principielle Bedingung dafür ist, dass man über eine genügend lichtarme Fläche von passender Ausdehnung verfügt. Dazu verwende ich einen von den Physiologen früher oft gebrauchten Apparat, nämlich einen dünnen mit schwarzem Sammet ausgekleideten Cylinder, dessen Boden ein centrales Loch hat. Von diesem Loche wird sogar bei starker Beleuchtung sehr wenig Licht austreten, wenn die Dimensionen des Cylinders nur nicht zu knapp sind. Mit der Hülfe einiger Papierscheiben von ungleicher Farbe kann man die Farbe der das Loch umgebenden inducirenden Fläche variiren, während das centrale Loch der Scheiben fortwährend dasselbe minimale Licht herausendet. Wenn man nun die Mitte oder den Rand des Loches stetig fixirt, so trifft es früher oder später, je nach der Intensität der Beleuchtung, ein, dass sich das centrale Loch wie mit einem Schleier von der Farbe der Umgebung zu überziehen scheint. Die Farbe zeigt sich allerdings zuerst, und im Anfang am stärksten, an den Rändern, wird aber allmählich ziemlich gleichmässig vertheilt. Wenn die inducirende Farbe sehr intensiv ist, scheint das Loch fast auf den ersten Blick gefärbt. Damit hängt es auch zusammen, dass das Loch bei starker Beleuchtung im Anfang heller erscheint, je heller die umgebende Fläche (die Induction ist stärker als der Contrast), und dunkler, je dunkler die Umgebung ist.

Wenn die Beleuchtung schwach ist, werden grössere Forderungen an die Fähigkeit der unverrückbaren Fixation des Experimentirenden gestellt, um das Inductionsphänomen deutlich hervortreten zu machen. Wenn man nicht gut fixirt, kommen die Nachbilder und stören die Induction an den Rändern des Loches, wo die dunkle Farbe des Loches und die Farbe der Umgebung wechselweise in einander hereingreifen und dunkel oder hell gefärbte Randbilder hervorrufen. Wenn man nicht zu grosse Abweichungen mit dem Blicke macht, tritt jedoch die inducirte Farbe wenigstens in die Mitte des Loches ein.

Wenn zwei Farben im Sehfelde aneinander grenzen, entstehen im Allgemeinen Contrastphänomene. Doch ist dies nicht immer der Fall; vor Allem nicht dann, wenn die eine Farbe schwarz resp. genügend lichtschwach ist. Warum?

Brücke sagt davon schlechthin, dass die inducirte Farbe auf einer positiven Reizung der Netzhaut beruhe. Helmholtz hat zwei Erklärungen, eine für die starke Beleuchtung und eine für die schwache. Im ersteren Falle ist es in die Augenmedien zerstreutes Licht, das denjenigen Theil der Netzhaut trifft und reizt, der vom lichtschwachen Bilde aufgenommen wird. Es handelt sich hier um das Bild des

schwarzen Papiers in der Mitte der gefärbten Glasscheibe. Das Papier wird dabei, wenn auch schwach, durch von den Wänden des Zimmers, von dem Gesichte des Beobachters und von anderen Dingen reflectirtes Licht beleuchtet. Die Induction bei schwacher Beleuchtung erklärt Helmholtz durch die Eigenschaft des Sehapparates, bei dauernder Fixation desselben Sehfeldes die Grenzen zwischen ungleichfarbigen Theilen desselben allmählich zu verwischen, bis endlich das ganze Sehfeld von einer einzigen homogenen Fläche, die mit der vorherrschenden Farbe gefärbt ist, ausgefüllt wird.

Aubert begnügt sich damit, die Erläuterungen von Helmholtz zu verneinen, und die Verwandtschaft zwischen Induction und Contrast hervorzuheben. Gegen Helmholtz führt er an, dass „die auffallende Zunahme der Farbenintensität zu einer solchen Annahme nicht stimmen würde“, dass es sich bloss um die Lichtdiffusion in dem Auge handle. Die andere der Helmholtz'schen Erklärungen weist Aubert aus principiellen Gründen zurück, indem er annimmt, Helmholtz habe gemeint, dass hier eine „Verstümmung des Urtheils“ vorläge.

Ich habe nun einige Versuche gemacht und machen lassen, um die aufgestellten Erklärungsgründe zu prüfen. Alles deutet darauf hin, dass das in den Augenmedien zerstreute Licht der wichtigste Punkt ist. Aubert's Einwendung dagegen fällt weg, wenn man bedenkt, dass der Theil der Netzhaut, welcher in meinen Versuchen vom Bilde des Loches aufgenommen und bloss von diffusirtem Licht (also einem sehr schwachen Reize) getroffen wird, früher für viel intensivere Reizungen adoptirt war, und jetzt, unter Einfluss der schwachen Erregung, allmählich grössere Erregbarkeit erwirbt. Die diffusirte Lichtmenge ist natürlich am grössten am Rande vom Netzhautbilde des Loches. Auch wird die inducirte Farbe zuerst und am stärksten da gesehen. Dass die Farbe schliesslich überall gleich stark oder sogar stärker im Centrum (Aubert) erscheint, wird wahrscheinlich mit der langsameren Entwicklung der Adaption in den centralen Theilen der Netzhaut und der grösseren Resistenz dieser Theile gegen Ermüdung zusammenhängen. Es gilt nämlich, für meine Augen wenigstens, nur bei Fixirung vom Centrum des Loches. Sonst hat man auch guten Grund daran zu denken, dass eine mangelhafte Fixirung die Entwicklung der Adaption in den Theilen der Netzhaut hemmen könnte, wo die Ränder des Loches sich abzeichneten, und wo die Reizung zwischen dem inducirenden Lichte und dem zerstreuten, je nach den Verschiebungen des Blickes, wechselte.

Wenn das inducirende Feld aus zwei Farben besteht, so werden Mischfarben inducirt, wobei eine Farbe, die dem Rande des Loches

näher liegt (z. B. ein schmaler Ring) einen verhältnissmässig grösseren Einfluss auf den Charakter der inducirten Farbe ausübt, als eine Farbe, die ferner davon liegt.

Je lichtschwächer (resp. schwach beleuchtet) die inducirende Farbe ist, desto längere Zeit ist erforderlich, ehe sie eine merkbare Inductionsfarbe bewirkt.

Wenn man zuvor die ganze Netzhaut oder den dem Bilde des Loches entsprechenden Theil derselben für Dunkel adaptirt hat, so tritt die Inductionsfarbe um so viel schneller und kräftiger auf.

Alle diese Versuche sind so leicht nachzumachen, und geben so unzweideutige Resultate her, dass es wohl unnöthig sein dürfte, die Versuchsprotokolle beizufügen.

Inwieweit die Bildgrösse des Loches auf die Entstehung der inducirten Farbe einwirkt, kann nicht mit derselben Leichtigkeit ermittelt werden. In einigen Versuchen hat sich die inducirte Farbe langsamer bei grossem Loche als bei kleinem gezeigt, in anderen war ein bestimmter Unterschied in Bezug auf diese Sache nicht zu beobachten.

Einige Versuche, die relative Stärke der inducirten Farbe bei ungleicher Grösse des Loches zu messen, haben mehr übereinstimmende Resultate gegeben; sie bieten soviel Interesse dar, dass es mir angemessen scheint, sie ein wenig näher zu beschreiben. Die Versuche wurden von den Herren Stud. med. O. Jacobi und Nils Fick ausgeführt. Die Controlversuche, die ich selbst mit derselben Versuchsanordnung gemacht habe, stehen in voller Uebereinstimmung mit den Ermittlungen dieser Herren.

Die Versuche wurden so ausgeführt, dass die für die Beleuchtung des Zimmers adaptirten Augen während einer Minute die Mitte des Loches in einer Entfernung von einem halben Meter fixirten. Dann wurde die Beleuchtung schnell vermindert, bis das Loch und das inducirende Feld ausserhalb desselben gleich lichtstark erschienen. Die Beleuchtung wurde dadurch variirt, dass man die Grösse der Fensterfläche veränderte, durch die das Licht in das Zimmer eingelassen wurde. Das Fenster war mit völlig lichtdiffusirendem Papier überzogen, so dass alle Theile desselben dieselbe Lichtmenge hereinliessen. In sämtlichen Versuchen trat mit dem kleineren Loche Gleichheit zwischen dem Lichte der inducirten Fläche und demjenigen der inducirenden Fläche bei stärkerer Beleuchtung ein. Der Process bei diesen Versuchen ist freilich sehr complicirt, jedoch nicht mehr, als dass er völlig analysirbar sein dürfte.

Ich stelle mir die Sache so vor: Während des vorbereitenden Stadiums (eine Minute in den unten vorgebrachten Versuchen) hat

das Licht der inducirenden Fläche die entsprechende Netzhautpartie ermüdet. Die Farbe dieses Feldes erscheint allmählich immer dunkler und weniger gesättigt (siehe unten). Bei der darauf folgenden

Farbe des inducirenden Lichtes	Halb- messer des Loches cm	1. Versuch		2. Versuch		3. Versuch	
		Jacobi	Fick	Jacobi	Fick	Jacobi	Fick
Weiss {	9	9 ¹	10	8	9	9	9
	2	44	45	48	48	47	48
Roth {	9	48	32	44	33	45	35
	2	80	73	86	78	88	75
Grün {	9	18	21	18	23	16	24
	2	64	65	64	66	64	65
Blau {	9	59	56	59	57	57	58
	2	71	66	71	66	73	68
Gelb	9	16	22	15	22	15	21

schnellen Abnahme der Beleuchtung wird die Erregung, welche das geschwächte Licht in dem ermüdeten oder für die reizende Lichtsorte verhältnissmässig unempfindlichen Netzhauttheile hervorbringt, plötzlich sehr geschwächt. Die centralen Theile der Netzhaut (es handelt sich hier um eine Fixirung der Mitte des Loches) dagegen werden während des Vorbereitungsstadiums nur von schwachem, zerstreutem Lichte getroffen, die Lichtempfindlichkeit wird grösser, und die Empfindung nimmt eine Zeit lang an Intensität zu. Wenn nun die Beleuchtung abnimmt, so wird auch die Intensität des reizenden Lichtes verhältnissmässig geschwächt. Dass die Intensität der von diesen Theilen der Netzhaut ausgelösten Empfindung dessenungeachtet nicht ebenso schnell vermindert wird, wie die von der umgebenden ermüdeten Netzhautpartie mit ihrer reducirten Erregbarkeit, ist gar nicht schwer zu verstehen und widerspricht auch nicht dem Weber'schen Gesetze. Es handelt sich hier eigentlich um zwei Sinneswerkzeuge von ganz verschiedener Erregbarkeit. Für die centralen Netzhauttheile kommt ausserdem ein anderes, gleichzeitig wirkendes Reizmittel dazu, nämlich das sogenannte Retinallicht; ein Reizmittel, das für das umgebende Feld weit unter dem Schwellenwerthe liegt. Dieses Reizmittel wirkt nun wiederum auf die Qualität der inducirten Lichtempfindung, indem es die Farbe weniger gesättigt und mit der Farbe des umgebenden Feldes

¹ Diese Zahlen messen die Breite der unbedeckten Fensterfläche, wenn Aehnlichkeit zwischen dem inducirten und dem inducirenden Felde eintrat.

mehr übereinstimmend macht, ohne dass es deshalb immer möglich ist, vollständige Gleichheit in dieser Hinsicht (der Farbenton) zu Stande zu bringen.

In diesem Zusammenhange kann ich nicht umhin, ein besonders interessantes Phänomen zu erwähnen, welches eintritt, wenn die Beleuchtung noch mehr vermindert wird, als erforderlich ist, um die rechte Aehnlichkeit zu schaffen, indem nun das dunkelgraue Feld der inducirenden Farbe einer erstaunlich brillanten Contrastfarbe weicht, während das Loch fortwährend die inducirte Farbe in kaum geschwächter Lebhaftigkeit zeigt. Wenn man nun die Beleuchtung ein wenig zunehmen lässt, tritt aufs neue eine Veränderung der Farbe des inducirenden Feldes ein. Es bildet wieder eine mit der inducirten Farbe homogene oder beinahe homogene Fläche. Im vorliegenden Falle haben wir also ein sehr schönes Beispiel eines contrastfarbigen, positiven Nachbildes, wo ausserdem das reagirende Licht dieselbe Qualität hat, wie das primäre, aber etwas geringere Intensität. Die Sache ist zwar nicht neu. Aehnliche Beobachtungen sind von Hering beschrieben worden, und schon längst von Helmholtz theoretisch abgefertigt.¹

Es ist klar, dass die oben angeführten Versuche eine vollständige Genauigkeit in Bezug auf die Ziffern nicht beanspruchen können. Betreffs der Hauptsache aber gestatten sie keinen Zweifel, nämlich dass die inducirende Wirkung bei den kleinen Flächen stärker gewesen ist, als bei den grossen, ein Resultat, das man wohl der grösseren Menge von diffusirtem Licht, welches die entsprechend beschattete Netzhautpartie trifft, zuschreiben muss.

Wenn man voller Uebereinstimmung in Bezug auf das Aussehen der inducirten und der inducirenden Fläche nachstrebt, so kann dieses Ziel, selbst bei constanter Beleuchtung, nur durch dauernde unbewegliche Fixation erreicht werden. Dazu muss man aber nicht nur guten Willen haben, sondern auch eine nicht unbedeutende Uebung und vielleicht auch natürliche Anlagen. Man kann ja ohne Zweifel durch mechanische Mittel das Auge immobilisiren, mit dem wohlbekannten Effecte, dass alle objective Lichtreizung bald verschwindet, und nur die innere und eventuell die mechanische Reizung bleibt und Empfindungen zurücklässt. Immobilisirung ohne mechanische Hülfsmittel und ohne Druck auf den Bulbus führt schliesslich zu demselben Resultat; und ich will dabei ganz besonders hervorheben, dass für mich bei solcher Fixirung, nachdem die Grenzen zwischen den ungleichfarbigen Theilen des Sehfeldes verschwommen sind, das ganze Sehfeld, ehe es von dem

¹ Vergl. Helmholtz: *Physiol. Optik* S. 363.

objectiven Lichte ganz unabhängig wird, zwar einfarbig wird, dass aber diese Farbe mit der im Sehfelde vorherrschenden Lichtsorte nie völlig übereinstimmt, sondern viel matter, graumelirt und oft ganz grau ist. Die auf die beschatteten Theile der Netzhaut inducirte Farbe geht dabei zuletzt auch ins Graue über.

Aus diesem Grunde finde ich die zweite Erklärung Helmholtz's über die Entstehung der inducirten Farbe nicht zutreffend oder wenigstens allein nicht hinreichend. Eine andere Erklärung, für die schwache Beleuchtung passend, scheint mir auch nicht erforderlich. Wir brauchen nur die Annahme von der Rolle des zerstreuten Lichtes in diesem Falle mit der Anwendung von dem, was wir über die Adaptionsfähigkeit der Netzhaut wissen, zu ergänzen.

Hiermit stimmt auch die Erfahrung über die Entstehung der inducirten Farben bei ungleicher Beleuchtung überein. Es zeigt sich kein Sprung in den Resultaten bei abnehmender oder zunehmender Beleuchtung, was darauf hindeuten könnte, dass ein anderes oder neues Moment hinzugekommen wäre, in dem die Entstehung der Inductionsfarbe ihren Grund hätte.

Ueberall, wo ungleichfarbige Flächen im Sehfelde aneinander grenzen, wird der Streit zwischen dem Contraste und der Induction ausgekämpft.

Unter häufigst vorkommenden Verhältnissen wird der Contrast siegreich, bisweilen sind beide gleichstark, selten aber kommen solche Verhältnisse vor, dass die Induction den Sieg davonträgt.

Die entstandenen Empfindungen müssen auch aus guten Gründen ihrer Art nach als entgegengesetzt charakterisirt werden. Die Ursachen dieser beiden Erscheinungen miteinander verknüpfen zu wollen, wie Aubert es macht, dazu scheint mir kein genügender Grund vorhanden zu sein.

Ueber die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf die Athmung und die Herzthätigkeit.¹

Von

Dr. J. E. Johansson.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen
Instituts in Stockholm.)

Bei der Muskelarbeit tritt bekanntlich eine Beschleunigung des Pulses und eine Verstärkung der Athmung ein. Für den Zusammenhang des letzteren Phänomens mit der Muskelarbeit kann man, wie Geppert und Zuntz² hervorgehoben haben, drei Möglichkeiten a priori annehmen. Erstens: Eine Miterregung des Athemcentrums von höheren Centren findet statt in demselben Momente, wo der motorische Impuls von denselben Centren nach denjenigen Muskeln ausgeht, welche die betreffende äussere Arbeit verrichten. Zweitens: Die Thätigkeit des Athemcentrums wird von sensiblen Reizen beeinflusst, welche bei der Muskelarbeit ausgelöst werden in Gelenken, Sehnen, Haut und den Muskeln selbst. Drittens: Bei der Muskelarbeit werden in den Muskeln selbst gewisse Stoffe gebildet, welche in das Blut übergehen und das Athemcentrum direct reizen. Unter diesen drei Factoren: Miterregung des Athemcentrums, Reflexe und Stoffwechselproducte haben Geppert und Zuntz in der erwähnten Arbeit die Wirkung des letzten Factors experimentell dargelegt. Sie wollen auch erwiesen haben, dass dieser Factor der einzige ist, welcher bei normaler, von Gemüthsbewegungen und sensiblen Reizen unabhängiger Muskelarbeit die Verstärkung der Athmung bewirkt.

Diejenigen Wege zu ermitteln, in denen eine Einwirkung der Muskelarbeit auf die Herzthätigkeit stattfindet, ist eine mehr verwickelte Frage. Theils kommen noch andere wirkende Factoren in Betracht, theils sind die möglichen Angriffspunkte der Factoren mehrere wie bei der Einwirkung auf die Athmung. Die Herzthätigkeit wird zunächst von

¹ Der Redaction zugegangen den 12. October 1893.

² Pflüger's *Archiv*. Bd. XLII. S. 189.

Vorgängen beeinflusst, welche in den Centren der hemmenden und beschleunigenden Herznerven und in den eigenen Centren des Herzens stattfinden. Die bei der Muskelarbeit in Folge von Miterregung und sensiblen Reizen in Betracht kommende Einwirkung auf die Herzthätigkeit wird von den Centren der Herznerven vermittelt. Die Stoffwechselproducte können sowohl auf die Centren der Herznerven, wie auf die eigenen Centren des Herzens einwirken. Die Blutcirculation darf aber nicht nur als Ueberträger der Stoffwechselproducte berücksichtigt werden. Die Muskelarbeit ist nämlich auch von einer Aenderung der mechanischen Circulationsverhältnisse begleitet. Theils findet bei der Muskelarbeit eine Innervation der Gefässe statt, wodurch der allgemeine Blutdruck und folglich auch die Herzthätigkeit beeinflusst wird. Theils können die Muskelbewegungen selbst einen mechanischen Einfluss auf die Herzthätigkeit ausüben. Besonders muss die erwähnte Verstärkung der Athembewegungen berücksichtigt werden.

Von diesen Gesichtspunkten bin ich bei der Anordnung und der Auseinandersetzung der unten zu besprechenden Versuche ausgegangen. Blutdruck und Pulsfrequenz werden nach Einführung einer Canüle in die eine Carotis auf einem Kymografion Ludwig's aufgezeichnet. Die Athemfrequenz und Athemgrösse werden auch aufgeschrieben. Die Thiere sind tracheotomirt. Die Expirationsluft wird mittelst Lovén's Ventilen von der Inspirationsluft getrennt und nach einer Gasuhr geleitet, deren Gang von einem elektromagnetischen Schreibhebel aufgezeichnet wird. Diese Vorrichtung ist der in der erwähnten Arbeit von Geppert und Zuntz angegebenen analog. Die Athemfrequenz wird mittels Marey's Tambouren registrirt.

I.

Ich habe zuerst zu ermitteln gesucht, welche Aenderungen der Herzthätigkeit und der Athmung bei der Muskelarbeit überhaupt stattfinden können, wenn alle oben erwähnten Factoren mitwirken. Die Versuche sind in folgender Weise angeordnet. Das Thier liegt ruhig aufgebunden; Blutdruck und Athemgrösse oder Athemfrequenz werden in oben angegebener Weise aufgeschrieben. Jetzt werden die hinteren Extremitäten losgelassen und abwechselnd kräftig gebeugt und gestreckt. Das Thier wird unruhig, sträubt sich und leistet Widerstand gegen die Beugungen und Streckungen der Hinterbeine. Zuweilen lässt sich das Thier von den Bewegungen der Hinterbeine sehr wenig stören, es verhält sich ziemlich passiv. Das Verhalten des Pulses, des Blutdruckes und der Athmung wird aus den mitgetheilten Versuchstabellen ersichtlich.

Tabelle I.

Versuch I. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

	Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- frequenz	Bemerkungen.
	in 30 Sekunden				
Ruhe	8	126	138	—	Das Thier macht sehr kräftige Bewegungen
		126	137	59	
	9	125	137	61	
		136	135	64	
Hinterpfoten abwech- selnd gebeugt und ge- streckt (passiv)	10	134	145	65	
		137	147	67	
	11	137	150	70	
		153	151	71	
	12	148	149	67	
		138	148	66	
	13	135	144	63	
		128	143	57	
Ruhe	14	129	138	55	Krampf im Hinterkörper sehr kräftig
		128	136	—	
	15	138	132	64	
Aether		141	130	58	
	16	146	128	56	
		151	128	53	
	57	—	—	—	
Rückenmark am zwei- ten Lendenwirbel durchschnitten	84	132	110	53	
		130	108	61	
Tetanus	85	129	111	57	
		129	114	57	
Ruhe	86	129	113	55	
	95	131	113	55	
Tetanus		124	120	61	
	96	122	124	59	
		136	105	60	
	97	150	98	56	
		140	101	59	
	98	138	104	60	
		134	104	72	
	99	138	96	63	
Aether		139	88	61	
	100	141	88	60	

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch II. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

		Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- frequenz	Bemerkungen.
		in 30 Sekunden				
Ruhe	{	1	123	98	—	
			123	98	45	
		2	124	98	43	
			123	97	43	
Hinterpfoten abwechselnd gebeugt und gestreckt	{	3	150	—	64	{ Das Thier macht sehr lebhaft ^e Bewegungen
			155	—	62	
		4	167	—	64	
			—	—	—	{ Das Thier ruhig
		5	154	160	50	
			161	170	64	
Ruhe	{	6	159	166	55	{ Lebhaft ^e Bewegungen
			148	160	49	
		7	134	151	45	
			127	145	45	
		8	126	139	45	
			124	138	45	

Im Versuch I verhält sich das Thier während der passiven Bewegungen der Hinterbeine anfangs fast ruhig. Die Puls- und die Athemfrequenz steigen von resp. 126 und 61 bis 137 und 70 in 30 Sec. Dann kommt eine Periode, wo das Thier selbst lebhaft^e Bewegungen ausführt und sofort findet eine beträchtliche Steigerung der Pulsfrequenz bis 153 statt, welche dann allmählich zurückgeht, als das Thier sich wieder beruhigt.

Im Versuch II fängt das Thier gleich nach dem Loslassen der Hinterbeine an sich zu sträuben und eine beträchtliche Pulssteigerung findet auch sofort statt, von 123 bis 167 in 30 Sec. Während einer dazwischenkommenden Periode verhältnissmässiger Ruhe von Seiten des Thieres sinkt die Pulsfrequenz bis 154, um dann sofort zu steigen, sobald das Thier sich wieder zu bewegen anfängt.

Die Werthe, welche die Pulsfrequenz in diesen Versuchen während der Perioden activer Bewegung beträgt, sind sehr hoch. Auch wenn das Thier eine so eingreifende Operation wie Durchtrennung des Rückenmarkes erlitten hat, sind gleichwohl spontane Bewegungen des Vorderkörpers von einer ebenso beträchtlichen Pulssteigerung begleitet, wie

es aus dem Vers. I ersichtlich ist, wo die Pulsfrequenz unter diesen Verhältnissen von 122 bis 150 steigt.

In den in Tabelle II mitgetheilten Versuchen wird auch die Athemgrösse angegeben.

Tabelle II.

Versuch V. Kaninchen 3150 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

	Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse	Bemerkungen.
		in 30 Sekunden			
Ruhe	2	123	131	—	Das Thier macht leb- hafte Bewegungen
		124	132	1020	
	3	124	132	1050	
		126	132	1060	
	4	126	131	1100	
126		131	1090		
Hinterpfoten losgelassen	5	127	134	1090	
Hinterpfoten gebeugt und gestreckt (passiv)	6	145	148	1230	
		150	156	1390	
	7	152	160	1410	
		150	160	1420	
	153	158	1430		
Ruhe	8	138	138	1330	
		127	136	1190	
	9	123	133	1180	
		124	132	1170	
	10	124	132	1190	
		126	131	1190	
	11	127	131	1190	
		126	131	1190	

Versuch VI. Kaninchen 2200 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

Ruhe	3	133	140	1160	Das Thier macht leb- hafte Bewegungen
		133	140	1160	
	4	135	140	1170	
		134	140	1170	
Hinterpfoten losgelassen	5	131	139	1170	
		136	140	1160	
Hinterpfoten gebeugt und gestreckt (passiv)	6	147	151	1230	
		160	164	1330	
	7	168	163	1410	
		167	163	1390	
	8	162	160	1320	

Tabelle II (Fortsetzung).

Versuch VI (Fortsetzung).

		Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athen- grösse	Bemerkungen.
		in 30 Secunden				
Ruhe	{	9	162	157	1260	
		9	155	148	1210	
		9	152	142	1160	
		10	154	143	1160	
		—	—	—	—	
		14	146	136	1190	
		14	146	135	1110	
		—	—	—	—	
		18	145	133	1080	
		18	—	—	—	

Versuch VII. Kaninchen 1870 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

Ruhe	{	27	133	119	475	{	Das Thier macht leb- hafte Bewegungen, be- sonders anfangs
			133	119	480		
		28	132	119	—		
			132	119	475		
		29	132	119	520		
			132	118	545		
		30	156	175	700		
			170	190	815		
		31	169	182	790		
			163	183	790		
Hinterpfoten gebeugt und gestreckt (passiv)	{	32	158	179	820	{	Das Thier macht leb- hafte Bewegungen, be- sonders anfangs
			148	173	880		
		33	147	172	910		
			144	165	780		
		34	140	163	840		
			139	162	810		
		35	136	133	700		
			136	130	680		
		36	135	120	615		
			—	—	—		
Ruhe	{	39	135	110	580	{	
			136	110	525		
			—	—	—		
		54	138	104	475		
			139	101			
		55	138	101	480		
			138	100			
		56	138	100			
			137	102			

Tabelle II (Fortsetzung).

Versuch VII (Fortsetzung).

	Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- gröÙe	Bemerkungen.
	in 30 Sekunden				
Hinterpfoten gebeugt und gestreckt	57	158	158	880	Lebhafte Bewegungen
Ruhe	58	155	140	730	
		153	127	685	
	59	145	119	645	
		146	113	575	
	60	143	110	520	
		143	109	555	
	70	140	109	520	
		—	—	—	
	70	135	99	445	
		135	98		

Versuch XVI. Kaninchen 2200 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

Ruhe	{	5	111	112	862	{	905
		112	113				
		6	111	113			
		112	115				
		7	111	115			
		111	116	860			
Hinterpfoten losgelassen		8	106	118	880		
Hinterpfoten abwechselnd gebeugt und gestreckt (passiv)	{		131	134	1154	{	Lebhafte Bewegungen
		9	115	130	1011		
			114	128	876		
		10	113	132	738		
Ruhe	{		108	124	{	645	
		11	105	120			
			107	121			
		12	112	120			
			114	119			745

Versuch XVIII. Kaninchen 2400 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

Ruhe	5	132	115	914
		131	116	
	6	130	115	871
		131	117	

Tabelle II (Fortsetzung).

Versuch XVIII (Fortsetzung).

	Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse	Bemerkungen.
	in 30 Sekunden				
Hinterpfoten abwechselnd gebeugt und gestreckt (passiv)	7	132	117	1020	Das Thier bewegt sich, aber nur sehr wenig
		134	129	1176	
	8	134	133	1155	
		138	144	1087	
	9	138	149	1060	
		139	155	1075	
	10	138	156	1068	Das Thier fast ruhig
		136	160	952	
	11	136	156	948	
		131	158	862	
12	133	160	893		
	132	164	985		
13	133	166	905		
Ruhe		130	150	648	
	14	125	145	555	
		124	140	520	
	15	123	137	543	
		122	134	492	
	—	—	—	—	570
	20	128	123		
		128	123		520
	—	—	—	—	
	25	129	125		520
	130	127			
26	129	126		Lebhafte Bewegungen	
	136	162	1020		
27	141	164	1087		
	143	161	1070		
Hinterpfoten abwechselnd gebeugt und gestreckt (passiv)	28	140	167	1087	Die Bewegungen weniger lebhaft
		137	171	980	
	29	138	175	1030	
		135	158	724	
	30	131	144	580	
Ruhe		128	141	525	

Tabelle II (Fortsetzung).

Versuch XVIII (Fortsetzung).

					Bemerkungen.
	Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse	
	in 30 Sekunden				
Ruhe	31	126	138	520	
		125	133		
	32	125	132	—	
		—	—		
	37	128	132	474	
		127	130		

Versuch XIX. Kaninchen 1790 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

Ruhe	{	6	130	124	488	{	
		129	125				
		7	130	124			
		129	124				
Hinterpfoten losgelassen		8	130	103	637		
Hinterpfoten gebeugt und gestreckt (passiv)	{	9	142	117	700	{	Lebhafte Bewegungen
			151	131	820		
			152	144	970		
		10	152	139	1008	{	Die Bewegungen weniger lebhaft
			147	146	928		
		11	150	148	952	{	
143	150	823					
12	144	145	760				
Ruhe	{	13	139	138	680	{	
			133	133	585		
			130	132	523		
		14	128	131	540	{	
			128	129			
		15	126	127	440	{	
			—	—			
		18	125	119	440	{	
		125	117				
19	124	119					
		125	119				

In den Versuchen, welche in Tabelle II mitgeteilt werden, findet man dieselbe Steigerung der Pulsfrequenz wie in den Versuchen I und II, um so beträchtlicher, je lebhaftere Bewegungen das Thier selbst ausführt. Gleichzeitig mit der Pulsbeschleunigung findet auch eine beträchtliche

Steigerung des Blutdruckes und der Athemgrösse statt. In Versuch VII sinkt die Pulsfrequenz allmählich von dem hohen Werthe 170 in 30 Sekunden, den dieselbe bei den ersten Bewegungen des Thieres erreicht hat. Die Beugungen und Streckungen der Hinterpfoten gehen jedoch immer fort, das Thier aber scheint sich allmählich daran zu gewöhnen, es sträubt sich immer weniger. Auch der Blutdruck und die Athemgrösse nehmen während dieser Periode ab, aber nicht in dem Grade, wie die Pulsfrequenz. Erst bei dem Aussetzen der Bewegungen der Hinterpfoten sinken jene Grössen schnell herab. Wenn das Thier selbst keine activen Bewegungen ausführt, scheinen offenbar die passiven Bewegungen der Hinterpfoten weniger auf die Pulsfrequenz wie auf den Blutdruck und die Athemgrösse zu wirken. Dasselbe Verhalten der Pulsfrequenz, des Blutdruckes und der Athemgrösse geht auch aus den Versuchen XVI, XVIII, XIX hervor, wenn auch nicht so deutlich, wie in Vers. VII (siehe Tabelle III Seite 10).

In Tabelle III werden die in Tabelle I und II mitgetheilten Versuche zusammengestellt.¹ Wie aus diesen Versuchen ersichtlich ist, treten die beträchtlicheren Steigerungen der Pulsfrequenz wie auch die des Blutdruckes und der Athemgrösse nur gleichzeitig mit willkürlichen Bewegungen des Thieres auf. In diesen Fällen beträgt die Steigerung der Pulsfrequenz 8 bis 28% und die der Athemgrösse 14 bis 104%. Wenn dagegen das Thier sich ruhig verhält, beträgt die Steigerung resp. 3 bis 8% und 8 bis 13%. Die sensiblen Reize, welche von den passiven Bewegungen der Hinterbeine bedingt werden, können also nicht allein für sich die höchsten Pulsbeschleunigungen bewirken.

Man könnte sich vorstellen, dass die bei den passiven Bewegungen in den Muskeln stattfindenden sensiblen Reize nicht so kräftig sind, wie in den Fällen, wo das Thier selbst seine Muskeln spannt. Wie Kleen² erwiesen hat, ist doch die mechanische Reizung der Muskeln nur von geringer Einwirkung auf die Pulsfrequenz.

Man darf also aus dieser Auseinandersetzung folgern, dass bei derjenigen Pulsbeschleunigung, welche eine willkürliche Muskelbewegung begleitet, die in Folge sensibler Reize ausgelösten Reflexe nicht der wirksamste Factor sind. Um die Bedeutung der Reflexe ganz für sich zu ermitteln, muss man den Einfluss des Grosshirns ausschliessen. Derartige Versuche habe ich noch nicht ausgeführt.

¹ Die Steigerung der Pulsfrequenz und der Athemgrösse wird theils absolut, theils procentisch angegeben.

² *Dieses Archiv.* Bd. I. S. 247.

Tabelle III.

Versuch	Ruheperiode		Passive Bewegungen der Hinterfüßen, das Thier ruhig oder bewegt sich nur wenig						Steigerung				Bemerkungen
	Pulsfrequenz	Athem- grösse ccm	Pulsfrequenz			Athem- grösse ccm	Mittlerer Blutdruck mm	der Pulsfrequenz %	der Athemgrösse		des Blut- druckes mm		
			Max.	Min.	Mittel				ccm	%			
I. Kaninchen XVI. Kaninchen 2200 g	126	—	137	134	136	—	144	10	8	—	7	{ Nach der Operation.	
XVIII. Kaninchen 2400 g	111	870	131	113	118	945	131	7	6	75	16		
	131	880	139	131	135	1005	150	4	3	115	13		
Das Thier macht kräftige Bewegungen.													
I. Kaninchen	126	—	137	153	—	—	151	27	21	—	14		
II. Kaninchen	122	—	124	150	136	143	—	102	21	17	22		
V. Kaninchen 3150 g	123	—	98	167	150	158	—	165	35	28	67		
VI. Kaninchen 2200 g	125	1060	131	153	145	150	1375	156	25	315	25		
VII. Kaninchen 1870 g	132	505	140	168	147	161	1335	160	27	165	14		
XVIII. Kaninchen 2400 g	138	480	119	170	139	153	815	177	21	310	58		
XIX. Kaninchen 1790 g	139	520	101	158	—	—	880	158	20	400	57		
	129	490	126	143	136	140	1060	162	11	540	36		
			124	152	142	149	885	135	20	395	80		
									15		11		

II.

Ich gehe jetzt zur Besprechung derjenigen Versuche über, in welchen ich die isolirte Einwirkung der erwähnten Stoffwechselproducte untersucht habe. Es soll zuerst ermittelt werden, ob die durch tetanisirende Reizung künstlich hergestellte Thätigkeit der von ihrem Zusammenhang mit dem centralen Nervensystem getrennten Muskeln auch mit einer Pulsbeschleunigung einhergeht.

Die Thiere werden mit Chloroform, Aether oder Chloral betäubt. Das Rückenmark wird zwischen den letzten Brustwirbeln oder in der Lendenregion vollständig durchschnitten und in das periphere Stück wird ein Electrodenpaar von einem Schlitteninductorium eingeführt. Die Muskeln der hinteren Extremitäten können in dieser Weise von Zeit zu Zeit tetanisirt werden. Blutdruck, Pulsfrequenz und Athemgrösse werden in oben angegebener Weise aufgeschrieben.

In meinen ersten Versuchen erwies sich der Einfluss der künstlichen Muskelthätigkeit auf die Pulsfrequenz als unbedeutend und sehr unsicher. Nach den Erfahrungen bei spontaner Muskelarbeit und den Ergebnissen der von Geppert und Zuntz ausgeführten Versuche betreffs der Athmung hätte man eine Steigerung der Pulsfrequenz erwartet. Im Gegentheil findet man, wie in Versuch I (Tab. I), eine Abnahme der Pulsfrequenz während der Tetanusperioden. Die Athmung wird dagegen gesteigert, wie die Vermehrung der Athemfrequenz anzeigt. In den Versuchen A, B, C (Tab. XIV), welche weiter unten näher besprochen werden, ist die Pulsverlangsamung während der Tetanusperioden sehr beträchtlich, was offenbar mit der erheblichen Blutdrucksteigerung im Zusammenhang steht. Es erwies sich aus diesen Versuchen als nothwendig, die Rückenmarkdurchschneidung nicht oberhalb der Lendenregion auszuführen, damit man beim Tetanisiren grössere Blutdrucksteigerungen umgehen könnte.

Ein anderer Uebelstand rührt von der Betäubung des Thieres bei der Rückenmarksoperation her. Der Aether, welchen ich in den meisten Versuchen angewendet habe und der sich im Allgemeinen als zweckmässig erwiesen hat, beschleunigt in erheblichem Grade die Pulsfrequenz.¹ Man muss also das Vorübergehen der Aetherwirkung abwarten, ehe man die Tetanisirungen ausführt. Dieses Verfahren hat andererseits den Nachtheil, dass das Thier während der Tetanusperioden sehr leicht beunruhigt wird.

¹ Vers. I (Tab. I) liefert ein Beispiel dieser Aetherwirkung, welche ich in einer besonderen Arbeit besprechen werde.

Bei der Anwendung von Chloral muss man sehr vorsichtig sein, weil dieses Mittel den Blutdruck herabsetzt; und da die Aufgabe vorliegt, die Wirkung eines Eingriffes auf die Pulsfrequenz zu untersuchen, darf man nicht den Blutdruck unter eine gewisse Grenze sinken lassen.

Es hat sich weiter als sehr wichtig erwiesen, den Verhältnissen bei der spontanen Muskelarbeit in der Beziehung nachzuahmen, dass man Contraction und Erschlaffung der Muskeln abwechseln lässt. In den ersten Versuchen, z. B. Vers. I, wurde das periphere Stück des Lendenmarkes eine Minute hindurch ununterbrochen tetanisirt. Theils wird dabei die Erregbarkeit des Rückenmarkes vermindert, theils werden die Muskeln ermüdet und in Folge der gleichzeitigen Reizung der Gefässnerven leidet auch die Blutcirculation im ganzen Hinterkörper. In den folgenden Versuchen habe ich daher Tetani von 15 bis 20 Sec. Dauer mit Ruhepausen von 5 bis 10 Sec. abwechseln lassen und habe in dieser Weise die Reizung 5 Minuten und noch länger fortsetzen können.

Tabelle IV.

Versuch III. Kaninchen 1400 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis.

	Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse		Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse	
	in 30 Sekunden					in 30 Sekunden				
Ruhe	1	128	139	380	Ruhe	114	131	110	720	
Aethernarcose. Rückenmark an 5. Lendenwirbel durchschnitten	67	129	140	360		115	130	111	760	
		—	—	—		115	131	111	720	
		—	—	—		116	129	110	620	
		—	—	—		116	129	110	580	
Ruhe	82	137	120	—		116	128	111	500	
		—	—	—		136	129	124	380	
		108	126	109		460	137	128	125	400
		109	126	113		440	137	128	124	400
		109	126	114		460	138	128	123	380
		110	126	114		420	138	129	123	400
Tetanus	110	126	115	460		138	129	123	400	
		126	116	460	139	128	123	420		
		111	125	113	520	139	129	124	420	
		111	131	114	660	Tetanus	140	130	120	440
		112	132	116	720		140	133	119	560
		130	114	760	141		135	118	600	
		118	132	115	760		141	135	118	600
		130	114	660	141	136	117	580		

Tabelle IV (Fortsetzung).

Versuch III (Fortsetzung).

	Minuten	in 30 Sekunden				Minuten	in 30 Sekunden		
		Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse			Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse
Tetanus	142	137	117	540	Ruhe	147	136	121	460
		135	118	500		135	135	121	480
	143	137	118	520			134	122	480
		136	118	500		148	134	123	480
	144	137	117	480			133	125	460
Ruhe		136	117	480		—	—	—	—
	145	135	118	520		160	133	126	440
		136	120	520		—	—	—	—
	146	135	119	500		162	132	127	460

Versuch III, welcher in Tab. IV mitgetheilt wird, ist in der Weise angeordnet, dass die oben erwähnten Uebelstände möglichst vollständig beseitigt werden. Nach der Operation wird das Thier ruhig gelassen, bis die Pulsfrequenz wieder constant ist. Beim Beginn der ersten Reizung ist der Puls 126, also langsamer wie vor der Operation, 128. Die Reizperioden — in diesem Versuch zwei — haben eine Dauer von mehreren Minuten, und die folgende wird nicht angefangen, ehe die Wirkung der vorhergehenden vorüber ist oder wenigstens die Pulsfrequenz sich auf einen constanten Werth eingestellt hat. In den Reizperioden selbst werden in oben erwähnter Weise regelmässige Ruhepausen eingeschaltet. Der Blutdruck steigt nicht während der Reizperioden; im Gegentheil findet eine kleine Senkung desselben statt.

Unter diesen Verhältnissen tritt in der That eine Vermehrung der Pulsfrequenz ein, welche zwar nicht beträchtlich, aber deutlich genug ist. Diese Pulsbeschleunigung fängt nicht gleichzeitig mit dem Tetanus des Hinterkörpers an; erst nach dem Verlauf der ersten 30 Sekunden ist dieselbe zu sehen. Nach dem Ende der Reizperioden tritt eine Abnahme der Pulsfrequenz ein.

Die von Geppert und Zuntz dargelegte Steigerung der Athemgrösse bei der künstlichen Muskelthätigkeit ist auch in diesem Versuche zu sehen. Im Vergleich mit der Pulsbeschleunigung ist die Steigerung der Athemgrösse sehr beträchtlich. Bei der ersten Reizperiode steigt die Pulsfrequenz von 126 bis 132, aber die Athemgrösse von 460^{ccm} bis 760^{ccm} in 30 Sec. Die Steigerung der Athemgrösse fängt auch

beim Beginn der Reizperiode früher an wie die Pulsbeschleunigung und dauert länger fort nach dem Aufhören der Muskelthätigkeit.

In Tab. V, VII, VIII, IX werden noch einige Versuche mitgetheilt, welche in derselben Weise wie Vers. III ausgeführt worden sind. Tab. Va. enthält einen Versuch am Hund; die Versuchsanordnung ist dieselbe wie in den erwähnten Versuchen am Kaninchen.

Tabelle V.

Versuch V.
Kaninchen 3150 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Aethernarcose.

	Minuten	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athern-grösse
		in 30 Sekunden		
Rückenmark am 5. Lendenwirbel durchschnitten	48	—	—	—
Ruhe	68	144	127	1020
		144	126	1030
		143	126	1040
Tetanus	69	148	117	1190
		148	121	1190
	70	151	114	1220
		148	124	1280
	71	149	121	1310
		147	120	1260
	72	143	120	1280
		145	125	1320
	73	146	120	1280
		146	120	1310
	74	145	120	1340
		144	121	1350
Ruhe	75	143	122	1340
		142	120	1290
	76	143	120	1360
		142	120	1380
	77	140	119	1340
Ruhe	78	138	124	1280
		137	125	1280
		136	125	1250

Versuch V (Fortsetzung).

	Minuten	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athern-grösse
		in 30 Sekunden		
Ruhe	79	137	127	—
	—	—	—	—
	101	133	130	—
Beide Vagi durchschnitten	—	133	128	960
	102	133	128	970
	116	—	—	—
Ruhe	120	111	167	660
	—	110	168	670
	121	111	166	680
Tetanus	—	112	165	680
	122	117	165	770
	—	123	158	770
	123	122	162	750
	—	121	162	750
	124	120	163	760
	—	122	162	770
	125	119	162	780
	—	117	164	800
	126	116	165	—

Versuch VI.

Kaninchen 2200 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Aethernarcose.

Rückenmark am 4. Lendenwirbel durchschnitten	43	—	—	—
Ruhe	64	146	116	700
	—	144	115	680
	65	145	115	680

Tabelle V (Fortsetzung).

Versuch VI (Fortsetzung).

Versuch VI (Fortsetzung).

	Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse		Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse				
		in 30 Sekunden					in 30 Sekunden						
Tetanus	66	143	103	770	Tetanus	153	124	88	Künstliche Athmung				
		—	—	860			154	119		102			
		—	—	930				155		120	94		
		67	151	115						930	156	117	103
			152	116						930		157	118
	68		152	115		920				158			116
			152	117		900	159						117
			69	151		111		950					160
		151		107		1110		161			—		
		70		153		108					1070	162	
153	109			1080	163	118				83			
71	155			109		1090	164			191	118		
	72		154	116		1010				165	118		84
			150	118		1000		166			118		82
		151	116	930		167					118	84	
		73	148	116	930						168	193	121
—			—	—	169		125					75	
74	145		114	740			170			126		68	
	143		115	740				171		—		74	
	—		—	—		172				196		128	75
	85	142	118	—						173	129	78	
		142	118	680	174						197	130	90
112		141	109	Künstliche Athmung			175				127	90	
		—	—					176			198	126	90
		113	143			107					177	127	90
	141		107			178				199		126	89
	114		144		107					179		123	92
Tetanus	148		91		180		200					123	90
	147		98				181	123				89	
	149	112	95					182			201	122	91
		112	96			183					122	91	
		150	114							97	184	202	122
115			90		185					121		92	
151			117				84			186		203	120
	115		79				187	120				97	
	152		119			79		188				204	120
		121	97			189					120	80	
		153	119		79						190	205	120
121			97	191	121				80				

Tabelle Va.

Hund 4650 g; 8 cg Morphin. Aethernarcose. Tracheotomie. Canüle in der Carotis. Rückenmark am 4. Lendenwirbel durchschnitten.

	Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem-grösse		Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem-grösse		
		in 30 Sekunden					in 30 Sekunden				
Ruhe	65	37	105	1050	Ruhe	79	39	104	1200		
		37	104				37	106			
	66	38	105				37	107			
		39	105	—		80	40	102	1030		
	67	38	98				38	105			
		38	105			81	38	104			
	68	38	104	1060		—	—	—	—		
		38	106			88	36	111		1080	
							36	106			
	Tetanus	69	39	104		1200	Vagi ab	105			
			42	103				—			
		70	44	104			1400	Ruhe	181	115	
		45	99		115	130					
71		42	107	182	115	130					
		44	108	1560		115	130				
72		44	106		183	118	122				
		42	109			118	126				
		73	42	100	1350	Tetanus	184	118	120		
			41	107				117	132		
		74	40	106			185	118	128		
			41	105	1420			118	130		
		75	42	108			186	118	126		
			42	107				120	133		
	76	41	106	1380	Ruhe	187	118	135			
		41	106				118	138			
	77	42	105			1330	188	114	139		
		43	104				114	138			
							189	114	139		
	Ruhe	78	40	105							

Tabelle VI ist eine Zusammenstellung der hierher gehörenden Versuche. In besonderen Reihen wird der Unterschied der Pulsfrequenz und der Athemgrösse vor und während der entsprechenden Reizperiode sowohl in absoluten Grössen, als in Procenten angegeben.

Tabelle VI.

Versuch Nummer	Pulsfrequenz in 30 Sec.			Athemgröße in 30 Sec.		Mittlerer Blutdruck vorwährend der Tetanusperiode		Reizelektroden bei	Bemerkungen.
	vorwährend der Tetanusperiode	Mittel	Differenz	vorwährend der Tetanusperiode	Differenz	vorwährend der Tetanusperiode	Differenz		
	M	m	%		%		%		
III. Kaninchen 1400 g	126 132 130 131 + 5	126 132 130 131	4.0	450 680	+ 230 51	114 114	0	5. Lendenwirbel	
IV. "	128 137 130 136 + 8	128 137 130 136	6.0	400 520	+ 120 30	124 118	6	"	Künstliche Athmung
V. "	124 127 116 123 - 1	124 127 116 123	- 0.8	460 700	+ 240 52	110 106	4	"	Vagi durchschnitten
VI. "	113 115 110 112 - 1	113 115 110 112	- 0.8	—	—	86 84	2	"	Künstliche Athmung
VII. "	144 151 140 145 + 1	144 151 140 145	0.7	1030 1290	+ 260 25	126 121	5	"	"
VIII. "	111 123 117 121 + 10	111 123 117 121	9.0	670 760	+ 90 13	166 162	4	"	"
IX. "	145 155 151 152 + 7	145 155 151 152	4.8	690 960	+ 270 39	115 112	3	"	"
X. "	142 148 144 146 + 4	142 148 144 146	2.8	—	—	—	—	"	"
XI. "	112 124 114 118 + 6	112 124 114 118	5.0	—	—	96 93	3	"	"
XII. "	118 130 121 124 + 6	118 130 121 124	5.0	—	—	88 87	1	"	"
XIII. "	121 124 117 120 - 1	121 124 117 120	- 0.8	495 540	+ 45 9	82 86	4	"	"
XIV. "	120 123 112 119 - 1	120 123 112 119	- 0.8	450 540	+ 90 20	87 83	4	"	"
XV. "	131 147 138 144 + 13	131 147 138 144	10.0	405 775	+ 370 91	117 108	9	"	"
XVI. "	131 140 133 139 + 8	131 140 133 139	6.0	574 905	+ 331 57	101 90	11	"	"
XVII. "	103 109 106 108 + 5	103 109 106 108	4.8	—	—	65 76	11	"	"
XVIII. "	117 128 121 125 + 8	117 128 121 125	6.8	530 775	+ 245 46	103 92	11	"	"
XIX. "	182 136 133 135 + 3	182 136 133 135	3.2	365 530	+ 165 44	123 108	15	"	"
XX. "	96 100 96 98 + 2	96 100 96 98	2.0	385 445	+ 60 15	77 71	6	"	"
XXI. "	102 104 101 104 + 2	102 104 101 104	2.0	330 417	+ 87 26	89 80	9	"	"
XXII. "	108 119 110 118 + 10	108 119 110 118	9.0	470 580	+ 110 23	151 140	10	"	"
XXIII. "	114 117 114 116 + 2	114 117 114 116	1.7	465 540	+ 85 18	128 129	1	"	"
XXIV. "	141 142 139 141 0	141 142 139 141	0	540 760	+ 220 45	114 108	11	"	"
XXV. "	117 122 118 120 + 3	117 122 118 120	3.5	535 648	+ 113 21	104 90	14	"	"
XXVI. "	145 153 148 150 + 5	145 153 148 150	3.4	595 717	+ 122 20	100 100	0	"	"
XXVII. "	153 157 156 156 + 3	153 157 156 156	3	480 596	+ 116 24	110 101	9	"	"
XXVIII. "	114 120 115 119 + 5	114 120 115 119	4.3	480 580	+ 100 21	87 91	4	"	"
XXIX. "	109 112 110 111 + 2	109 112 110 111	1.8	495 640	+ 145 29	100 94	6	"	"
XXX. "	108 115 108 113 + 5	108 115 108 113	4.5	360 450	+ 90 25	132 126	6	"	"

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die künstliche Muskelthätigkeit eine, wenn auch nur geringe, Steigerung der Pulsfrequenz bewirkt. Die Fälle, wo die in Tab. VI angegebenen Differenzen der Pulsfrequenz negativ sind, was eine Abnahme der Pulsfrequenz während der entsprechenden Reizperiode anzeigt, sind nur wenige; und auch in diesen Fällen findet im Anfang der Reizperiode eine, wenn auch nur vorübergehende Steigerung der Pulsfrequenz statt. Es kommt in mehreren Fällen vor, dass die Pulsfrequenz nach einer Steigerung schon während der Reizperiode sinkt. In Versuch V Tab. V sinkt die Pulsfrequenz von 149 bis 140, was wahrscheinlich mit dem Vorübergehen der Aetherwirkung in Zusammenhang steht. In Vers. IV Tab. VII steigt die Pulsfrequenz im Anfang der Reizperiode von 124 bis 126 und 127, beharrt auf diesem Werthe 3 Minuten, fängt dann an zu sinken und beträgt beim Aufhören des Tetanus nur 116. In diesem Falle darf man annehmen, dass die Aetherwirkung am Anfang der Reizperiode vorüber ist, da der Aether schon eine Stunde vorher ausgesetzt worden ist. Die während der Reizperiode stattfindende Senkung der Pulsfrequenz ist also auf andere Factoren zu beziehen. Vielleicht rührt dieser Vorgang von Abkühlung des Thieres oder von anderen im Verlaufe des Versuches sich herausbildenden Veränderungen innerhalb des Thieres her. Welche auch diese Factoren seien, durch dieselben kann eine etwaige von der Muskelthätigkeit herrührende Pulsbeschleunigung verdeckt werden. Man darf also nicht aus den Fällen, wo die Tetanusperioden von keiner oder nur sehr unbedeutender Pulsbeschleunigung gefolgt sind, schliessen, dass die künstliche Muskelthätigkeit die Pulsfrequenz nicht beeinflusst.

Die Athemgrösse wird in viel höherem Grade wie die Pulsfrequenz von der künstlichen Muskelthätigkeit gesteigert. Die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf die Athmung wird auch nicht so leicht von störenden Einflüssen verdeckt. In denjenigen Fällen, wo die Pulsfrequenz während der Reizperiode abnimmt, geht die Steigerung der Athmung nicht zurück.

III.

In welcher Beziehung steht diese während der Reizungen stattfindende Pulsbeschleunigung zu der Muskelthätigkeit? Ist dieselbe durch Einwirkung gewisser in den Muskeln gebildeter und vom Blutstrom mitgeschleppter Stoffe vermittelt oder ist eine Einwirkung auf anderen Wegen denkbar? Mir scheint es, dass drei andere Möglichkeiten hier in Frage kommen können.

Erstens findet bei den Reizungen eine Verschiebung der Haut

und eine Spannung der Gewebe im Allgemeinen statt. Demzufolge wird an der Grenze des durch den Rückenmarkschnitt anästhetisch gewordenen Gebietes ein sensibler Reiz ausgeübt. Obschon also die Reizelektroden unterhalb des das Rückenmark durchtrennenden Schnittes angebracht sind, könnte in dieser Weise ein Reflex auf die beschleunigenden Herznerven ausgelöst werden.

Zweitens könnte die Verstärkung der Athmung, welche eine constante Folge der Muskelthätigkeit ist, eine Beschleunigung der Herzthätigkeit herbeiführen.

Drittens könnte die Pulsbeschleunigung eine Folge derjenigen Schwankungen des Blutdruckes sein, welche von der Miterregung der Gefässnerven herrühren.

Den ersteren von diesen Factoren kann man kaum ausschliessen. Der obigen Erörterung gemäss darf man nicht während der Reizungen die Aethernarcose fort dauern lassen. Die Narcose selbst würde übrigens nicht dafür Gewähr leisten, dass nicht der fragliche Reiz auf die herzbeschleunigenden Nerven einwirkt.

Um den Einfluss der erwähnten sensiblen Reize zu würdigen, habe ich in einigen Versuchen theils vor, theils nach den eigentlichen Reizungen mit Tetanusperioden von 10 bis 20 Secunden einige höchstens $\frac{1}{2}$ Secunde dauernde Reizungen mit Intervallen von 2 bis 5 Secunden ausgeführt. Bei diesen kurzen Zuckungen ist die Hautverschiebung und Spannung der Gewebe dieselbe wie bei den Tetanusperioden von längerer Dauer, wird aber in jenem Falle häufiger wiederholt. Die Menge der von der Muskelthätigkeit abhängigen Stoffe ist dagegen grösser im letzten Falle. Wenn also die kurzen Zuckungen ebenso grossen Einfluss auf die Pulsfrequenz haben wie die Tetanusperioden, so ist die betreffende Pulsbeschleunigung mit grösserer Wahrscheinlichkeit den sensiblen Reizen wie den in den Muskeln gebildeten Stoffen zuzuschreiben. Wenn dagegen die Tetanusperioden unter übrigens gleichen Verhältnissen einen entschieden beträchtlicheren Einfluss auf die Pulsfrequenz ausüben wie die kurzen Zuckungen, so muss man diesen Einfluss auf die Stoffwechselproducte beziehen. In der That ist letzteres der Fall, wie aus den in Tab. VII und VIII mitgetheilten Versuchen ersichtlich ist.

In Versuch IV (Tab. VII) beharrt die Pulsfrequenz während der kurzen Zuckungen unverändert auf demselben Stand, 124 bis 125, wie vorher. Die Athemgrösse steigt etwas, von 450 bis 510 ^{ccm}. Während der Tetanusperiode steigt dagegen die Pulsfrequenz von 124 bis 126 und 127 und die Athemgrösse von 460 bis 750.

In Vers. VIII (Tab. VIII) steigt zwar die Pulsfrequenz in Folge

Tabelle VII.

Versuch IV. Kaninchen 2200 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Aethernarcose. Rückenmark am 4. Lendenwirbel durchschnitten.

	Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem-grösse		Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem-grösse
	in 30 Sekunden					in 30 Sekunden			
Ruhe	50	125	113	430	Ruhe	70	116	110	740
		125	114	430			115	111	710
	51	125	114	450			115	112	680
		124	114	450		71	113	113	680
	52	125	114	450			113	113	700
		125	113	450	72	113	112	700	
Kurze Reizungen alle 5 Sekunden	53	124	108	500	Ruhe	78	114	110	610
		125	112	500			115	109	610
	54	124	113	500		Ruhe	140	113	86
		124	113	510				113	86
	55	125	116	510			141	114	86
	124	115	510		113		86		
Ruhe	56	125	112	490			113	85	
		124	113	460	142	113	85		
	60	123	110		Tetanus 20 Sekunden Ruhepausen 10 Sekunden abwechselnd	143	112	84	
		123	110	460			114	77	
	61	124	109	460		144	114	73	
	124	110	460			115	74		
Tetanus 20 Sekunden Ruhepausen 10 Sekunden abwechselnd	62	124	103	590		145	114	76	
		124	94	600		115	77		
	63	126	102	620	146	114	79		
		126	93	680		115	81		
	64	127	104	680	—	—	—		
		127	108	730	150	113	81		
	65	127	108	750	—	—	—		
		126	114	710	155	110	91		
	66	126	109	680	Ruhe	157	108	88	
		123	110	670		169	107	92	
	67	122	113	750					
		120	113	750					
	68	—	110	750					
		117	111	750					
	69	116	111	740					

Das Thier kann auch spontan athmen.
Künstliche Athmung.

Tabelle VIII.

Versuch VIII. Kaninchen 1575 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis, Aethernarcose. Rückenmark am 4. Lendenwirbel durchschnitten.

	Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem-grösse		Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem-grösse	
		in 30 Sekunden					in 30 Sekunden			
Ruhe	34	130	108		Tetanus 20 Sekunden Ruhepausen 10 Sekunden abwechselnd	68	138	117	555	
		125	110			146	104	775		
		126	110			69	147	103	850	
		126	110			145	105	855		
		127	110			70	142	106	820	
		128	111	305		—	108	840		
		128	110	300		71	—	108	740	
		130	110	305						
		130	110	310						675
		38	130	109		320	—	—	—	—
Kurze Reizungen alle 5 Sekunden	39	132	107	350	85	128	113	545		
		133	107	420	91	131	108	480		
		133	103	415	—	—	—	—		
		40	133	110	400	100	134	103	460	
		134	111	395	—	—	—	—		
		41	134	112	445	110	128	102	574	
		130	112	385		131	101			
		42	130	114	345	111	131	100		
		130	114	335			133	98		
		43	128	116	365	112	139	89	900	
Ruhe	65	130	117	375	20 Sekunden	113	140	88	900	
		131	117	415	Ruhepausen	140	87			
		131	117	405	10 Sekunden	140	88	900		
		127	118	395	abwechselnd	114	139		90	
		67	130	118	405	—	140	91	938	
		134	116	430	115				862	

der kurzen Zuckungen von 130 bis 134 und die Athemgrösse von 310 bis 445. Die folgende Tetanusperiode geht aber mit einer noch beträchtlicheren Steigerung der beiden Grössen einher, von resp. 134 bis 147 und von 430 bis 850.

Um den Einfluss der erwähnten sensiblen Reize möglichst zu vermeiden, habe ich in einigen Versuchen die Reizelectroden nicht in

den peripheren Rückenmarksstumpf, sondern beiderseits in die Mm. glutaei eingeführt. Das Rückenmark wird hoch oben in der Lendenregion durchgeschnitten. Auch bei dieser Versuchsanordnung tritt eine Steigerung der Pulsfrequenz bei Tetanus der genannten Muskeln hervor, wie in Vers. XVII (Tab. IX) und XVIII, XX (Tab. VI) zu sehen ist.

Tabelle IX.

Versuch XVII. Kaninchen 2400 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis, Aethernarcose. Rückenmark am 3. Lendenwirbel durchgeschnitten, ein Elektrodenpaar jederseits im Mm. glut. eingeführt.

	Minuten nach Rückenmarksschnitt	Pulsfrequenz	Mittlerer Blutdruck	Athemgrösse		Minuten nach Rückenmarksschnitt	Pulsfrequenz	Mittlerer Blutdruck	Athemgrösse			
		in 30 Sekunden					in 30 Sekunden					
Ruhe	46	107	149	495	Tetanus	55	119	125	640			
		109	152				640					
		47	108	151				463	Ruhe	56	118	130
		108	152	490								
48	109	152	520		57	117	143	540				
110	151	585										
Tetanus	49		114	144		535	70	115	146	515		
		115	143	540								
		50	116		140	585		71	114	147	515	
			119	140	560							
	51	118	142	560		71			113	147	515	
		118	137		515							
	52	119	136	515				71	111	146	515	
		119	140		515							
	58	119	143	515		71			110	145	515	
		119	142		515							
	54	119	132	515				71	109	143	515	
					515							

Tab. IXa. enthält einen Versuch am Hund. Das Thier hat Morphin und Chloroform bekommen und ist tief narcotisiert während des ganzen Versuches. Sensible Reize wie Kneifen der Schnauze oder der Vorderpfoten üben keine Wirkung weder auf die Pulsfrequenz noch auf den Blutdruck aus. Tetanus des Hinterkörpers bewirkt wie gewöhnlich eine Steigerung der Pulsfrequenz. Da die erwähnten sensiblen Reize des Vorderkörpers für die Pulsfrequenz erfolglos gewesen sind, darf man annehmen, dass auch die von dem Tetanus des Hinterkörpers herrührenden sensiblen Reize die Pulsfrequenz unbeeinflusst gelassen haben. Die Steigerung der Pulsfrequenz ist also auf die Stoffwechselproducte aus den tetanisirten Muskeln zu beziehen.

Tabelle IXa.

Hund 9 Kilo. 8 cg Morphin, Chloroformnarcose. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Vagi abgeschnitten. Rückenmark am 2. Lendenwirbel durchschnitten. Die Registrierung fängt etwa 1 Stunde nachher an. Das Thier ist die ganze Zeit tief narcotisiert.

	Mi- nuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck		Mi- nuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck
	in 30 Sekunden				in 30 Sekunden		
Ruhe	15	107	116	Sens. Reize	33	109	118
		106	114			110	118
	16	106	117			110	119
		107	115		34	109	119
Sens. Reize		108	115	Ruhe		109	118
	17	107	115		35	110	119
		107	117			111	119
	18	107	117		36	111	118
Ruhe		107	117	Tetanus		110	115
	19	106	118		37	111	113
		107	119			112	110
	20	107	118		38	112	110
Tetanus		106	118	Ruhe		113	114
	21	107	119		39	114	113
		108	118			114	116
	22	107	117	Tetanus	40	114	124
Ruhe		109	113			113	131
	23	109	110		41	113	126
		110	111			113	125
Tetanus	24	110	110	Ruhe	42	113	122
		111	110			112	—
	25	111	111		43	111	123
		112	110	Tetanus		111	122
Ruhe	26	112	114		44	112	122
		111	116			111	124
	27	110	118		45	113	119
		111	117	Tetanus		113	116
Tetanus	28	109	117		46	115	118
		110	118			114	125
	29	109	117		47	116	126
		110	120	Ruhe		117	118
Ruhe	30	110	118		48	116	117
		110	117			115	121
	31	109	116		49	114	124
		109	117	Tetanus		114	127
Tetanus	32	109	117		50	114	124

IV.

Um die Bedeutung darzulegen, welche die von den Muskeln herührenden Stoffwechselproducte für das Zuwegebringen der bei der künstlichen Muskularbeit stattfindenden Pulsbeschleunigung haben, habe ich auch dasselbe Verfahren angewendet wie Geppert und Zuntz bei ihrer Untersuchung betreffs der unter denselben Verhältnissen eintretenden Steigerung der Athemgrösse. Die Muskeln des Hinterkörpers werden tetanisirt theils nach Aufheben des Blutstroms im ganzen Hinterkörper, theils unter normalem Verhalten des Blutstroms und die in den beiden Fällen stattfindenden Aenderungen der Pulsfrequenz bezw. Athemgrösse werden miteinander verglichen. Zu diesem Zwecke wird zuerst die Bauchhöhle geöffnet und je ein Ligaturstäbchen auf der Bauchorta und der Vena cava inf. kurz oberhalb ihrer Theilung angebracht, wonach die Bauchwunde bis auf das Loch für die Ligaturstäbchen zugenäht wird.

Versuch XII (Tab. X) ist in dieser Weise angeordnet. Die erste Reizperiode ist ohne Beeinträchtigung des Blutstroms ausgeführt. Gleich am Anfang macht das Thier einige Bewegungen mit den Vorderpfoten und giebt Zeichen einer Vagusreizung, wahrscheinlich in Folge sensibler Reize. In einer halben Minute wird das Thier wieder ruhig. Im Verlaufe der Reizperiode steigt die Pulsfrequenz und die Athemgrösse wie in den vorigen Versuchen, nach dem Aufhören des Tetanus aber gehen diese Steigerungen zurück. Vor dem Anfang der zweiten Reizperiode werden Bauchorta und Vena cava inf. verschlossen. Das Thier giebt wie im vorigen Falle einige Zeichen von Unruhe, aber nur vorübergehend. Während dieser Reizperiode ist keine Steigerung weder der Pulsfrequenz noch der Athemgrösse zu sehen. Der Tetanus hört auf und die Ligatur der Gefässe wird nachgelassen. Der Blutdruck sinkt sofort — ein Zeichen, dass die Gefässe noch wegsam sind. Jetzt steigen die Pulsfrequenz und die Athemgrösse. Nach einiger Zeit hat der Blutdruck fast den vorigen Werth erreicht und die Steigerung der Pulsfrequenz wie die der Athemgrösse ist zurückgegangen. (Siehe Tab. X.)

Vers. XVIII (Tab. XI) giebt dasselbe Resultat wie Vers. XII. Bei normalem Verhalten des Blutstroms steigt, wie gewöhnlich, die Pulsfrequenz und die Athemgrösse in Folge des Tetanus. Es findet zwar eine nicht unbeträchtliche Abnahme der Pulsfrequenz nach der Steigerung statt — ein Ereigniss, welches ich schon erwähnt habe. Während des Aufhebens des Blutstromes im Hinterkörper ist aber vom Tetanus kein Einfluss auf die Pulsfrequenz und die Athmung zu sehen.

Tabelle X.

Versuch XII. Kaninchen 3420 g. Chloral 0,35 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Rückenmark zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbel durchschnitten. Ligaturstäbchen auf der Aorta und Vena cava inf.

	Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem-grösse	Bemerkungen.
	in 30 Sekunden				
Ruhe	65	116	104	536	Bewegung des Vorderkörpers.
	—	—	—	—	
	68	117	103	537	
		117	104	525	
Tetanus	69	118	88	690	
	70	121	87	780	
		123	92	745	
	71	125	93	750	
		126	98	815	
	72	125	95	830	
		126	95	805	
	73	128	94	830	
		128	93	770	
	74	128	92	790	
		130	89	790	
	75	128	93	770	
127		94	780		
81	127	96	745		
	—	—	—	—	
95	121	98	—		
	121	100	675		
103	—	—	—		
	122	96	565		
104	122	95	575		
	122	96	565		
105	122	94	580		
	123	87	515		
106	120	94	515		
	122	95	500		
Tetanus	106	118	92	555	Bewegung des Vorderkörpers.
	—	121	97	525	

Tabelle X (Fortsetzung).

	Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem-grösse	Bemerkungen.
		in 30 Sekunden			
Tetanus	107	121	98	540	Bewegung des Vorderkörpers.
		121	98	560	
	108	121	98	565	
		121	96	525	
	109	121	96	520	
		120	95	585	
Ruhe	110	121	94	525	Aorta u. Vena cava geöffnet.
		120	94	510	
	111	120	75	525	
		125	67	550	
	112	126	64	540	
		126	65	540	
	113	126	65	545	
	—	—	—	—	
	120	128	77	590	
		128	75	—	
	—	—	—	—	
	125	121	78	575	
		121	81		
	—	—	—	—	
132	118	90	525		
	118	89			

Die Athemgrösse nimmt unmittelbar nach dem Zuklemmen der Gefässe ab. Beim Loslassen der Ligaturen tritt sofort eine deutliche Steigerung sowohl der Pulsfrequenz wie der Athemgrösse ein. In diesem Versuche wird auch eine Verschliessung der betreffenden Gefässe ohne nachfolgenden Tetanus ausgeführt. Beim Nachlassen der Ligaturen findet auch in diesem Falle eine Steigerung der Pulsfrequenz statt. Diese Steigerung ist doch nicht so beträchtlich wie in den Fällen, wo die Muskeln während der Compression der betreffenden Gefässe tetanisirt worden sind. Die Athmung wird dagegen vom Oeffnen der Gefässe ganz unbeeinflusst, wenn ein Tetanus nicht vorhergegangen ist. (Siehe Tab. XI, Seite 47 und 48.)

In Tab. XIX wird auch ein hierher gehörender Versuch mitgetheilt.

Tabelle XI.

Versuch XVIII. Kaninchen 2020 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Aethernarcose. Rückenmark zwischen dem 2. und 3. Lendenwirbel durchschnitten. Ligaturstäbchen auf Aorta und Vena cava. Reizelektroden beiderseits in Mm. glutaei angebracht.

	Mi- nuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse	Bemerkungen.
		in 30 Sekunden			
Rückenmarkschnitt	60				
Ruhe	150	124	107	534	Aorta und Vena cava verschlossen.
		124	106		
	151	124	107	507	
		120	109		
152	122	110	512		
Tetanus		121		112	
	153	122		113	
		122	113		
	154	121	113	480	
	122	113			
155	122	111			
Ruhe		123	111	555	
	156	129	80		
		128	74	711	
	157	128	74		
		126	76	672	
	158	125	80		
		124	88		
	—	—	—	551	
	162	113	105		
		112	105	535	
163	111	105			
Tetanus	—	—	—	581	
	168	117	105		
		117	104		
	169	117	103	701	
		118	100		
	170	118	93		
		121	89		
	171	121	86		
	121	87			

Tabelle XI (Fortsetzung).

	Mi- nuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse	Bemerkungen.		
		in 30 Sekunden					
Tetanus	172	122	87	680	Aorta und Vena cava offen.		
		119	87				
	173	118	90	676			
		116	90				
174	114	90					
Ruhe		112	90	639		Aorta und Vena cava offen.	
	175	111	94				
		110	98				
		—	—	—			
	180	114	102	574			
		—	—	—			
	201	122	105	520			
		122	105				
202	122	104					
Tetanus		120	108	495		Aorta und Vena cava ver- schlossen.	
	203	120	108				
		121	110	488			
	204	120	110				
		120	110				
	205	121	110				
	Ruhe		127	85	549		Aorta und Vena cava offen.
		206	126	82	577		
		126	83				
		—	—	—			
215		121	98	522			
		118	97				
216		118	104	485	Aorta und Vena cava ver- schlossen.		
		117	108				
217	117	107	490				
	117	105					
218	117	106					
Ruhe		121	94	495	Aorta und Vena cava offen.		
	219	121	98				
		121	99				
	220	121	99				

Tabelle XII.

Versuch	Zeit Minuten	Pulsfrequenz in 30 Sec.			Athem- grösse in 30 Sec. Mittel- werth ccm	Blut- druck Mittel- werth mm		
		Max.	Min.	Mittel				
XII.	67—68	117	117	117	530	108	Ruhe	
	69—73	128	121	125	775	92	Tetanus	
Diff.				+8	+245	- 11		
	104—105	123	120	122	540	95	Ruhe	
Diff.	106—109	121	120	121	540	97	Tetanus	Aorta u. Vena cava verschlossen
				-1	0	+ 2		
Diff.	144—145	118	116	117	525	80	Ruhe	
	146—148	121	117	119	540	76	Tetanus (schwach)	
Diff.				+2	+ 15	- 4		
XIV.	80—81	133	132	132	365	123	Ruhe	
	82—85	136	133	135	530	108	Tetanus	
Diff.				+3	+165	- 15		
	105—108	134	133	134	340	122	Ruhe	
Diff.	108—111	135	134	135	320	104	Tetanus	Aorta u. Vena cava verschlossen
				+1	- 20	- 18		
XV.	40—41	92	90	91	315	77	Ruhe	
	42—44	91	85	89	290	62	Tetanus	
Diff.				-2	- 25	- 15		Aorta u. Vena cava verschlossen
	75—76	96	96	96	385	77	Ruhe	
Diff.	77—79	100	96	98	445	71	Tetanus	
				+2	+ 60	- 6		
Diff.	105—107	102	101	102	330	89	Ruhe	
	108—112	104	101	104	417	80	Tetanus	
Diff.				+2	+ 87	- 9		
XVIII.	150—152	124	120	123	523	108	Ruhe	
	153—155	122	121	122	501	113	Tetanus	
Diff.				-1	- 22	+ 5		Aorta u. Vena cava verschlossen
	168—169	117	117	117	535	104	Ruhe	
Diff.	170—173	122	118	120	648	90	Tetanus	
				+3	+113	- 14		
Diff.	203	120	120	120	495	108	Ruhe	
	204—205	121	120	120	488	110	Tetanus	
Diff.				0	- 7	+ 2		Aorta u. Vena cava verschlossen

Tabelle XII (Fortsetzung).

Versuch	Zeit Minuten	Pulsfrequenz in 30 Sec.			Athem- grösse in 30 Sec. Mittel- werth ccm	Blut- druck Mittel- werth mm		
		Max.	Min.	Mittel				
XXI.	50—53	127	124	126	587	84	Ruhe	Aorta u. Vena cava verschlossen
	54—55	129	125	127	511	86	Tetanus	
Diff.				+1	- 76	+ 2		
	87—88	125	124	124	430	72	Ruhe	Aorta u. Vena cava verschlossen
		124	122	123	405	82	Tetanus	
Diff.				-1	- 25	+ 10		
	100—102	122	121	121	400	62	Ruhe	
	103—105	123	121	122	446	56	Tetanus	
Diff.				+1	+ 46	- 6		
	119—120	121	119	120	458	67	Ruhe	Aorta u. Vena cava verschlossen
	121—123	118	117	117	402	81	Tetanus	
Diff.				-3	- 56	+ 14		
	142—143	116	115	116	400	60	Ruhe	
	144—146	118	116	117	464	56	Tetanus	
Diff.				+1	+ 64	- 4		
XXIV.	112—116	115	114	114	467	87	Ruhe	
	117—121	120	115	119	581	91	Tetanus	
Diff.				+5	+114	+ 4		
	129—131	119	118	119	515	93	Ruhe	Aorta u. Vena cava verschlossen
	132—133	121	118	121	415	89	Tetanus	
Diff.				+2	-100	- 4		
XXVII.	97—99	117	114	116	340	135	Ruhe	Aorta u. Vena cava verschlossen
	100—102	118	115	117	365	131	Tetanus	
Diff.				+1	+ 25	- 4		
	127—129	109	106	108	360	132	Ruhe	
	130—133	115	108	113	450	126	Tetanus	
Diff.				+5	+ 90	- 6		

Tab. XII giebt eine Zusammenstellung einiger in derselben Weise wie Vers. XII und XVIII ausgeführten Versuche. Die vom Tetanisiren des Hinterkörpers bewirkte Aenderung der Pulsfrequenz, Athemgrösse und des Blutdruckes bei normalem Verhalten des Blutstromes wird

mit der Aenderung jener Grössen verglichen, welche beim Tetanus während aufgehobener Blutcirculation im Hinterkörper stattfindet. Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, treten die grösseren Aenderungen der Pulsfrequenz und der Athemgrösse bei unbeeinträchtigter Circulation ein. Am deutlichsten ist das der Fall betreffs der Athmung. Bei unterbrochener Circulation sinkt in der Regel die Athemgrösse während der Tetanusperiode; werden dagegen während Tetanus die Muskeln mit Blut durchströmt, so kommt eine Steigerung der Athmung zu Stande.

Das Verhalten der Pulsfrequenz ist nicht so einfach und regelmässig. Theils wird bei Tetanus die Pulsfrequenz auch unter normalem Verhalten des Blutstromes nie in dem Grade gesteigert wie die Athmung. Theils findet, wie z. B. in Vers. XIV, XXI, XXIV und XXVII, während Tetanus eine kleine Vermehrung der Pulsfrequenz auch in den Fällen statt, wo die Gefässe comprimirt werden. Diese Steigerung der Pulsfrequenz ist doch geringer wie die bei normalem Verhalten des Blutstromes stattfindende. Man könnte sich vorstellen, dass dieser Unterschied davon herrührt, dass bei Compression der Aorta und Vena cava die Muskeln der Hinterbeine weniger reizbar werden und demzufolge sich nicht so kräftig zusammenziehen, wodurch die von der Muskelspannung bedingten sensiblen Reize auch weniger kräftig sein würden. Um nun diesen Einwand zu entkräften, habe ich in den hierher gehörenden Versuchen die Intensität der Inductionsschläge der muthmasslichen Reizbarkeit der Muskeln angepasst, so dass der Krampf in den zu vergleichenden Fällen immer von derselben Stärke gewesen ist oder wenigstens nicht schwächer bei Compression der Gefässe.

Versuche dieser Art sind natürlich mit vielen Schwierigkeiten verknüpft. Das Thier, Kaninchen, wird sehr leicht von den vielen Operationen erschöpft und der Blutdruck zu niedrig, so dass die Pulsfrequenz nicht weiter beeinflusst werden kann. In anderen Fällen wird das Thier, das während des Versuches nicht narcotisirt werden darf, durch dazwischen kommende Reize beunruhigt. Ich habe in Folge dieser Uebelstände viele Versuche ganz verloren oder nur zum Theil anwenden können. Das Ergebniss jedes einzelnen Versuches kann in vielen Fällen sehr vieldeutig sein; wenn man aber diese Versuche zusammenstellt, so ist es möglich, etwas für alle Gemeinsames zu finden. Zu diesem Zweck habe ich in Tab. XIII das Ergebniss mehrerer Versuche zusammengestellt in Bezug auf das Verhalten der Pulsfrequenz, des Blutdruckes und der Athemgrösse nach dem Aufheben der oben erwähnten Ligaturen.

Tabelle

Versuch	vor dem Öffnen der Lig.	Pulsfrequenz in 1/2 Minute					beträgt nach	vor dem Öffnen der Lig.	Mittlerer Blutdruck in 1/2				
		ändert sich in folgenden Zeitabschnitten; Minuten							ändert sich in folgenden Zeitabschnitten; Minuten				
		-1/2	1/2-1 1/2	1 1/2-2 1/2	2 1/2-3 1/2	3 1/2-4 1/2			-1/2	1/2-1 1/2	1 1/2-2 1/2	2 1/2-3 1/2	3 1/2-4 1/2
XII.	120	0	+ 6	0			9 Min. 123	94	-27	- 3	+ 2		
XIV. a.	138	-13	+10	-2	-2	-2	11 „ 132	101	-38	+41	+18	+ 3	-1
b.	134	- 2	+ 2	-3	-2		7 „ 125	93	-29	- 1	+ 9	+12	
XV. a.	92	- 7	+ 4	+3	-1	+1	10 „ 92	54	-14	+ 4	- 3	- 1	-1
b.	103	+ 1	+ 1	-1	0		7 „ 100	82	-18	+ 9	0	+ 1	
XVIII. a.	123	+ 6	- 1	-3	-1		6 „ 112	111	-31	- 6	+ 6	+ 8	
b.	121	+ 6	- 1				10 „ 121	110	-25	- 2			
XXI. a.	127	- 9	+ 5	+4			6 „ 123	84	-33	0	+ 7		
b.	123	- 9	+ 8				9 „ 121	83	-25	- 8			
c.	117	- 4	+ 3	-2			7 „ 116	80	-24	- 5	- 7		
XXII.	120	- 4	0	0			5 „ 112	93	-39	0	+ 1		
XXIII. a.	134	- 2	+ 1	-3			8 „ 128	110	-40	+ 6	+ 3		
b.	117	0	+ 2	+1	0		11 „ 119	67	- 5	+ 4	+ 7	+ 8	
c.	122	0	0	0			7 „ 123	106	-18	- 6	+ 4		
XXIV.	121	+ 2	+ 2	-2	-1		13 „ 114	89	- 9	+ 1	+ 1		
XXV. a.	117	+ 5	- 4	+1			5 „ 118	116	-41	-10	+10		
b.	115	+ 2	+ 3	-2	0	-1	11 „ 115	121	-45	-17	0	+ 4	+3
XXVI.	133	+ 1	+ 1	-1	-1	-2	6 „ 129	82	-24	+ 3	+ 2	- 3	+3
XXVII. a.	121	- 2	+ 3	0			2 „ 122	122	-18	+24	+ 5		
b.	117	- 2	0	0	+2		5 „ 116	118	-16	+13	+ 6	+ 2	
c.	115	- 1	- 4	+2	0	0	7 „ 112	126	-24	+16	+ 2	0	+1
d.	104	0	+ 2	-2	-1		9 „ 107	130	-28	+15	+ 2	- 1	
e.	109	- 1	+ 4	-1	-1	-2	14 „ 105	128	-17	- 2	+ 1	+ 2	+2
f.	105	+ 1	+ 3	-2			10 „ 108	132	-32	+15	+ 2		

In besonderen Reihen werden Pulsfrequenz, Blutdruck und Athemgrösse unmittelbar vor dem Öffnen der Ligaturen angegeben. Weiter kommt die Aenderung jener Grössen in der ersten halben Minute nach dem Freigeben der Gefässe und dann für die nächstfolgenden je eine ganze Minute betragenden Zeitabschnitte. Zuletzt wird der Betrag der genannten Grössen in einem späteren Momente angegeben, wo man annehmen kann, dass der Erfolg der Compression und des Freigebens der Gefässe vorüber ist, — wenn überhaupt ein Vorübergang stattfindet.

Nach dem Loslassen der Ligaturen kann man eine vor.

XIII.

Minute beträgt nach	vor dem Oeff- nen der Lig.	Athemgrösse in 1/2 Minute					beträgt nach	Dauer des vorhergehenden	
		ändert sich in folgenden Zeit- abschnitten; Minuten						Tetanus	Com- pression der Gefässe
		-1'	1/2-1 1/2	1 1/2-2 1/2	2 1/2-3 1/2	3 1/2-4 1/2			
9 Min. 77	510	+ 15	+ 25	- 5			9 Min. 590	4	6
11 „ 120	280	+ 200	+ 110	+ 10	- 105	- 60	11 „ 415	3 1/2	5
7 „ 93	285	+ 65	+ 75	- 20	0		7 „ 330	3 1/2	5 1/2
10 „ 48	270	- 10	+ 40	+ 30	- 20	+ 15	10 „ 327	3 1/2	5
7 „ 75	305	+ 33	0	-	+ 86		7 „ 331	4 1/2	5 1/2
6 „ 105	480	+ 75	+ 156	- 39			6 „ 551	3	4 1/2
10 „ 98	488	+ 61	+ 28				10 „ 522	1 1/2	3
6 „ 73	410	- 16	+ 82	- 5			6 „ 400	2	3 1/2
9 „ 60	405	- 46	+ 41				9 „ 400	2	3 1/2
7 „ 53	367	- 47	+ 133	- 7			7 „ 480	3	4 1/2
5 „ 60	900	- 78	+ 154	+ 80	- 68		5 „ 931	3	4 1/2
8 „ 95	568	0	+ 125	- 48			8 „ 653	2	3 1/2
11 „ 87	585	- 18	+ 97	+ 36	- 27	- 15	11 „ 503	3	4
7 „ 84	423	- 17	+ 54	0			7 „ 453	0	3
13 „ 83	415	- 21	+ 60	- 20			13 „ 385	2	3
5 „ 97	-	-	-	-	-	-	-	1	2
11 „ 85	385	- 26	+ 61	+ 60	- 40	0	11 „ 431	3 1/2	4 1/2
6 „ 76	425	+ 107	+ 20	+ 12	- 110	0	6 „ 450	3 1/2	5
2 „ 133	269	+ 67	- 5	- 30			2 „ 289	0	2
5 „ 123	305	+ 37	+ 86	- 31	- 9	- 2	5 „ 338	1 1/2	2 1/2
7 „ 131	290	+ 215	+ 95	+ 2	- 77	- 25	7 „ 385	2 1/2	3 1/2
9 „ 123	285	0	+ 9	+ 6	- 20		9 „ 247	0	4 1/2
14 „ 123	290	+ 30	+ 105	+ 30	- 55	- 50	14 „ 303	2 1/2	4
10 „ 130	275	+ 35	- 25	- 45			10 „ 296	0	5

übergehende Steigerung der Pulsfrequenz beobachten, der meistens eine kurzdauernde Pulsverlangsamung vorhergeht. Kann man nun diese Pulsbeschleunigung auf die vorhergehende Muskelthätigkeit beziehen oder sind andere Factoren dabei wirksam? Das Freigeben der GefäÙe bewirkt eine Veränderung der mechanischen Circulationsverhältnisse in Bezug sowohl auf den Ab- wie Zufluss des Blutes nach dem Herzen, was die Pulsfrequenz beeinflussen kann. Das Sinken der Blutdruckcurve giebt eine Veränderung des Blutstromes zu erkennen. Die gleichzeitige Abnahme der Pulsfrequenz, welche in den meisten Fällen unmittelbar nach dem Oeffnen der Ligaturen stattfindet, ist

wahrscheinlich von dieser Veränderung des Blutstromes verursacht. Auf analogen Ursprung ist wohl auch die nachfolgende Pulsbeschleunigung zu beziehen in den Fällen, wie Vers. XIV a, wo gleichzeitig eine beträchtliche Steigerung des Blutdruckes stattfindet. Dass die Pulsfrequenz nach einer vorübergehenden Verminderung auf seinen früheren Werth steigt, ohne dass eine Blutdrucksteigerung gleichzeitig stattfindet, wäre auch als nichts anderes aufzufassen, wie eine Folge davon, dass der pulsverlangsamende Einfluss — eine Aenderung des Blutstromes — aufgehört hat, wenn nicht diese Steigerung in vielen Fällen (z. B. Vers. XIV b, XXI a, b, c) von vorübergehender Natur wäre. Bei dieser Sachlage liegt es näher anzunehmen, dass die Steigerung von einem besonderen, vorübergehend wirkenden Factor — Stoffwechselproducten aus den Muskeln — bewirkt wird, wie dies der Fall ist betreffs der gleichzeitig stattfindenden vorübergehenden Steigerung der Athemgrösse.

Am leichtesten lässt sich die Annahme jener aus der Muskelthätigkeit herrührenden Einwirkung in den Fällen durchführen, wo nach dem Freigeben der Gefässe eine Pulsbeschleunigung unmittelbar, d. h. ohne vorhergehende Pulsverlangsamung eintritt, wie in den Vers. XII, XV b, XVIII a, b, XXIV, XXV, XXVI.

In Vers. XXVII a, d, f findet nach dem Loslassen der Ligaturen eine Pulsbeschleunigung statt, obgleich die Muskeln der Hinterbeine vorher nicht tetanisirt worden sind. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, findet in diesen Fällen eine beträchtliche Blutdrucksteigerung gleichzeitig statt und die Pulsbeschleunigung kann in diesen Fällen wie in Vers. XIV a auf die Aenderung des Blutstromes bezogen werden. In Vers. XXIII c, wo unter gleichen Verhältnissen keine Blutdrucksteigerung stattfindet, wird die Pulsfrequenz von dem Freigeben der Gefässe nicht beeinflusst.

Ich gebe gern zu, dass man aus dem Verhalten der Pulsfrequenz nach dem Loslassen der erwähnten Ligaturen keine endgültigen Beweise herausbringen kann für die Annahme, dass gewisse aus der Muskelthätigkeit herrührende Stoffwechselproducte die Pulsfrequenz steigern. Wenn in der That eine solche Einwirkung auf die Herzthätigkeit stattfindet — was der obigen Auseinandersetzung gemäss sehr wahrscheinlich ist — so ist dieselbe jedenfalls nicht beträchtlich und steht hinter der entsprechenden Einwirkung auf die Athmung viel zurück, wie aus der Tab. XIII sehr deutlich hervorgeht. Eine meistens sehr beträchtliche Steigerung der Athemgrösse tritt sofort ein, wenn man durch Oeffnen der Gefässe den Blutstrom durch die vorher tetanisirten Muskeln freigiebt. Wenn dagegen die Muskeln vorher nicht

tetanisirt worden sind, so wird die Athemgrösse so gut wie unbeeinflusst beim Loslassen der Ligaturen.

V.

In allen oben erwähnten Fällen, wo die künstliche Muskelthätigkeit mit einer Vermehrung der Pulsfrequenz einhergeht, findet gleichzeitig eine Steigerung der Athemgrösse und zwar eine sehr beträchtliche statt. Es wäre nun möglich, dass die Steigerung der Pulsfrequenz eine Folge des Zuwachses der Athembewegungen ist. Die Druckschwankungen innerhalb des Thorax werden grösser und durch die Bewegungen der Thoraxwände wird vielleicht eine Art Massage auf das Herz ausgeübt.

Um den Einfluss, welcher von dem Zuwachse der Athembewegungen herrühren kann, verhältnissmässig zu verringern, habe ich in einigen Versuchen — Vers. IV (Tab. VII), Vers. VI (Tab. V) — künstliche Athmung beim Thiere eingeleitet, ehe das Tetanisiren des Hinterkörpers angefangen wird. Das Thier kann auch spontan athmen, aber die spontanen Athembewegungen werden bald sehr geringfügig oder hören sogar ganz auf. Unter diesen Verhältnissen kommt der Einfluss von einer Aenderung der spontanen Athembewegungen gar nicht in Betracht. Wie aus den erwähnten Versuchen ersichtlich ist, wird die Pulssteigerung bei Tetanus durch diese Versuchsanordnung gar nicht beeinträchtigt. Diese Pulssteigerung kann also nicht oder nur zum geringen Theil durch den Zuwachs der Athembewegungen begründet werden.

Anderseits muss noch durch besondere Versuche geprüft werden, ob man einer Verstärkung und Beschleunigung der Athembewegungen unter allen Umständen jeden Einfluss auf die Pulsfrequenz absprechen darf. Ich habe noch keine endgültigen Versuche über diese Frage mitzutheilen, aber so viel habe ich gesehen, dass der Einfluss der Athembewegungen auf die Pulsfrequenz nur von untergeordneter Bedeutung ist.

VI.

Ich habe schon oben die Möglichkeit angezeigt, dass auch von Seiten des Blutdruckes eine Einwirkung auf die Pulsfrequenz bei der Muskelarbeit ausgeübt werden kann. Den Ergebnissen gemäss, welche aus den Versuchen mit passiven Bewegungen hervorgegangen sind, findet bei spontanen Bewegungen eine Steigerung nicht nur der Pulsfrequenz und der Athemgrösse, sondern auch des Blutdruckes statt. Man könnte sich vorstellen, die Pulsbeschleunigung sei eine Folge der

Blutdrucksteigerung. Diese Vermuthung erweist sich doch als nicht stichhaltig. In Vers. A, B, C (Tab. XIV), wo der Rückenmarksnchnitt ziemlich hoch — zwischen den letzten Brustwirbeln — gelegt worden ist, bewirkt die Reizung des peripherischen Stückes eine beträchtliche Blutdrucksteigerung. Gleichzeitig sinkt die Pulsfrequenz, sogar wenn die beiden Vagi vorher abgeschnitten worden sind. Diese Pulsverlangsamung muss als von der Blutdrucksteigerung verursacht aufgefasst werden, da keine anderen Factoren bei der betreffenden Versuchsanordnung auf die Pulsfrequenz einwirken. In den in Tab. VI zusammengestellten Versuchen beträgt die Aenderung des Blutdruckes bei Tetanus der hinteren Extremitäten immer einen sehr geringen Werth. In einigen Fällen steigt, in anderen sinkt der Blutdruck, und die Vermehrung der Pulsfrequenz scheint davon ganz unabhängig zu sein.

Tabelle XIV.

Versuch	Pulsfrequenz in 30 Sec. (Mittel)			Mittlerer Blutdruck			Bemerkungen.
	vor der Tetanus- periode	wäh- rend	Diffe- renz	vor der Tetanus- periode	wäh- rend	Diffe- renz	
A. Kaninchen 1400 g. Rückenmark am 10. Brustwirbel durch- schnitten.	136	84	- 52	89	124	+ 35	Vagi abgeschn.
	127	51	- 71	80	120	+ 40	
	112	101	- 11	102	126	+ 24	
	106	102	- 4	101	125	+ 24	
B. Kaninchen 2060 g. Rückenmark am 12. Brustwirbel durch- schnitten.	119	112	- 7	69	87	+ 18	Vagi abgeschn.
	123	119	- 4	68	89	+ 21	
	117	115	- 2	74	104	+ 30	
	111	110	- 1	61	91	+ 30	
C. Kaninchen 1860 g. Rückenmark am 11. Brustwirbel durch- schnitten.	135	125	- 10	82	117	+ 35	Vagi abgeschn.
	132	122	- 10	95	111	+ 16	
	132	113	- 13	96	109	+ 13	
	106	100	- 6	73	95	+ 12	

Wenn auch die Aenderung des mittleren Blutdruckes nicht die Ursache der fraglichen Pulsbeschleunigung sein kann, so wäre es doch denkbar, dass die während der Reizperioden stattfindenden Schwankungen des Blutdruckes einen Einfluss auf die Pulsfrequenz ausüben könnten. Diese Schwankungen rühren davon her, dass, wie oben erwähnt worden ist, Tetanusperioden mit Ruhepausen ab-

wechseln und jedesmal, wo Tetanus beginnt oder aufhört, steigt resp. sinkt der Blutdruck in Folge der gleichzeitigen Einwirkung auf die Gefässnerven des tetanisirten Gebiets. Da in den meisten Versuchen der Rückenmarksschnitt zwischen den letzten Lendenwirbeln gelegt worden ist, betragen diese Schwankungen nur einen geringen Werth, im Allgemeinen nicht über 15^{mm}. Einen förderlichen Einfluss auf die Pulsbeschleunigung haben diese Druckschwankungen nie gehabt. Im Gegentheil habe ich gefunden, dass sie derselben entgegenwirken. Ein gutes Beispiel bietet in dieser Beziehung Vers. XXV (Tab. XV) dar. Während der Reizperiode steigt die Pulsfrequenz von 109 bis 111 und 112. Die gleichzeitig stattfindenden Druckschwankungen sind in diesem Falle ungewöhnlich gross, 15—38^{mm}. Beim Aufhören des Tetanus hören auch die Druckschwankungen auf und jetzt kommt noch eine Steigerung sowohl der Pulsfrequenz wie der Athemgrösse. Aller Wahrscheinlichkeit nach haben in diesem Falle die Druckschwankungen während der Reizperiode einen hinderlichen Einfluss auf die Pulsbeschleunigung gehabt.

Die Beziehung der Pulsfrequenz zu dem Blutdruck ist sehr verwickelt. In einer früheren Arbeit habe ich gezeigt, dass wenn der Blutdruck von einem niedrigen Werthe mit hinreichender Geschwindigkeit steigt, die Pulsfrequenz vermehrt wird. Ich habe diese Thatsache nicht unberücksichtigt gelassen bei der Besprechung der Pulsbeschleunigungen, welche in meinen jetzigen Versuchen beobachtet worden sind. Anderseits geht aus den in Tab. XIV mitgetheilten Versuchen hervor, dass wenn der Blutdruck von dem etwa normalen Werthe steigt, diese Steigerung einen verlangsamenden Einfluss auf die Pulsfrequenz ausübt.

Tabelle XV.

Versuch XXV. Kaninchen 1990 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Aethernarcose. Rückenmark am 4. Lendenwirbel durchschnitten. Ligaturstäbchen auf Aorta und Vena cava inf.

	Minuten nach Rücken- mark- schnitt	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Max. Druck- schwan- kung	Athem- grösse	
		in 30 Sekunden				
Ruhe	{	88	107	98	{ 481	
			109	100		
		89	109	100	5	{ 509
			109	101	5	
		90	109	99	10	

Tabelle XV (Fortsetzung).

	Minuten nach Rücken- mark- schnitt	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Max. Druck- schwan- kung	Athem- grösse
		in 30 Sekunden			
Tetanus	91	108	106	22	646
		111	99	18	
		112	92	15	
	92	111	90	10	661
		112	93	15	
	93	111	99	12	620
		111	98	15	
	94	110	97	20	643
		110	91	20	
	95	111	90	18	664
		112	91	30	
	96	112	97	20	595
		111	90	20	
	97	110	97	38	662
		111	84	20	
	98	113	77	20	706
		113	72	4	
Ruhe	99	113	80	4	723
		113	89	4	
	100	113	98	4	605
		113	105	4	
	101	110	109	4	—
		110	114	4	
	102	109	117	—	507
		110	117	—	
	106	110	120	—	—
		110	121	—	
	107	110	122	—	466
		—	—	—	
	111	112	120	—	—
		112	120	—	
	112	112	118	—	457
		—	—	—	
Bewegungen des Vorderkörpers	116	115	120	—	—
		115	120	—	
	117	115	118	8	767
		116	120	8	
	118	119	117	35	791
		127	129	35	
	119	130	143	50	—
		125	135	20	
	120	123	133	15	761
		118	125	20	
Ruhe	121	120	122	5	468
		116	121	5	
	122	115	121	5	478
		115	125	—	
	123	115	126	—	—

VII.

Wie aus der in Abth. V, VI mitgetheilten Auseinandersetzung hervorgeht, kann die Steigerung der Pulsfrequenz, welche bei künstlicher Muskelthätigkeit thatsächlich stattfindet, nicht auf Einflüsse von Seiten des Blutdruckes oder der Athembewegungen bezogen werden. Dass auch nicht sensible Reize in dem fraglichen Vorgange mitbetheiligt sind, wenigstens nicht in erheblicherem Grade, scheint mir aus folgenden Gründen als höchst wahrscheinlich:

1. Die Latenzdauer der Pulsfrequenzsteigerungen ist meistens eine halbe Minute und also länger, als was einem Reflexvorgang entspricht. In den Versuchen mit activen und passiven Bewegungen der Hinterbeine kommt die Steigerung der Pulsfrequenz zum Vorschein schon einige Secunden nach dem Anfang der Bewegungen.

2. Die Steigerung der Pulsfrequenz ist beträchtlicher bei Tetanus von einer gewissen Dauer, als bei häufigem Wiederholen kurzer Zuckungen.

3. Die Steigerung der Pulsfrequenz kommt zum Vorschein auch bei einer Versuchsanordnung, wo man die Anspannung der Muskeln an der Grenze des durch den Rückenmarksnchnitt anästhetisch gewordenen Gebiets umgeht.

4. Wenn der Blutstrom von den tetanisirten Muskeln abgesperrt wird, so bleibt die Steigerung der Pulsfrequenz aus oder fällt geringer aus, als bei Tetanus unter gewöhnlichen Verhältnissen.

5. Wenn der Blutstrom durch die vorher tetanisirten Muskeln freigegeben wird, findet eine vorübergehende Steigerung der Pulsfrequenz statt. Dieser Vorgang ist zwar in vielen Fällen mit beträchtlicheren Schwankungen des Blutdruckes complicirt, darf aber doch nicht ganz ausser Rechnung gelassen werden.

Aus diesen Gründen scheint es mir berechtigt zu sein anzunehmen, dass in den Muskeln bei ihrer Thätigkeit Stoffe gebildet werden, welche einen pulsbeschleunigenden Einfluss haben. Dieser Einfluss ist doch gering im Vergleich mit dem, welchen dieselben oder derartigen Stoffe auf die Athmung ausüben.

Es stellt sich zunächst die Frage hervor: Wo üben die betreffenden Stoffe ihre Wirkung aus, auf die eigenen Centren des Herzens oder auf die Centren der beschleunigenden Herznerven?

Um diese Frage zu lösen, habe ich in einigen Versuchen das Herz von seinem Zusammenhang mit dem centralen Nervensystem getrennt und nachher die Tetanisirungen des Hinterkörpers ausgeführt. In diesen

Versuchen wurden also die beiden Vagi und die beiden Accelerantes abgeschnitten. Alle diese Operationen auszuführen, ist mir nur am Hunde gelungen. Statt die beiden Accelerantes durch Ausrotten der Ganglia stellata auszuschliessen, habe ich in einigen Versuchen das Rückenmark am zweiten Halswirbel durchschnitten. Der in Tab. XVI mitgetheilte Versuch am Hunde ist in dieser Weise angeordnet. Bei dem Tetanisiren des Hinterkörpers findet in der That eine geringe Steigerung der Pulsfrequenz statt, welche nur auf eine directe Einwirkung der erwähnten Stoffwechselproducte auf das Herz bezogen werden kann.

Tabelle XVI.

Hund 22 Kilo. Morphin. Aethernarcose. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Rückenmark am 2. Hals- und 2. Lendenwirbel durchschnitten. Künstliche Athmung. Die Registrirung fängt etwa 1 Stunde nach dem Halsmarkschnitt an.

	Mi- nuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck		Mi- nuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck
		in 30 Sekunden				in 30 Sekunden	
Ruhe	5	61		Tetanus	13	61	103
		62				61	110
	6	61			14	61	104
		—				61	99
Tetanus	7	—			15	61	95
		—		Ruhe		61	85
	8	61	100		16	60	81
		61	100			58	80
	9	61	100		17	58	80
		62	105			57	83
	10	61	101		18	57	84
		62	100			56	85
	11	63	97		19	57	87
		63	100			58	
	12	61	99		20	57	88
		61	95				

In Tab. XVII, XVIII werden zwei Versuche an Hunden mitgetheilt, wo das Herz durch beiderseitiges Abschneiden der Vagi und Ausrotten der Ganglia stellata von dem centralen Nervensystem völlig isolirt worden ist. — Der Erfolg der Operationen ist immer durch Section bestätigt worden. — Auch unter diesen Verhältnissen findet bei Tetanus eine Steigerung der Pulsfrequenz statt. Aus diesen Ver-

suchen geht hervor, dass Stoffwechselproducte, welche in den Muskeln während ihrer Thätigkeit gebildet werden, auf die eigenen Centren des Herzens einwirken und dadurch die Pulsfrequenz steigern.

Tabelle XVII.

Hund 10 Kilo. 9 cg Morphin. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Chloroformnarcose; Vagi und Accelerantes beiderseits abgeschnitten, Rückenmark am 1. Lendenwirbel durchschnitten. Nach 1 Stunde fängt die Registrirung an.

	Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- gröÙe		Minuten	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- gröÙe	
		in 30 Sekunden					in 30 Sekunden			
Ruhe	7	66	125	1450	Ruhe	29	70	124	1200	
		65	122				71	124	1400	
	8	67	124	1100			—	—	—	
		67	126				35	70	124	1430
	9	66	125			71	122	1470		
Tetanus		68	132	1060		36	71	121	1560	
	10	70	126	1780	Tetanus		72	128	1520	
		71	118	2800			37	73	123	1560
	11	72	119	2500			77	115	2270	
		70	119	3000			38	76	116	2980
	71	117	2500			76	120	3570		
Ruhe		72	122	2000		39	—	107	3120	
	18	72	123	1800	Ruhe		76	108	3400	
		69	123	1720			40	76	115	2630
	14	68	124	1560			74	118	1850	
		67	124	1820			41	73	122	2000
15	69	123				78	123	1780		
	16	68	123		42	73	122	1720		
	—	—	—	—		71	121	1250		
	21	68	127	1150		43	72	121	1610	
		69	129	1200		—	—	—	—	
	22	67	127	1400		83	73	108	1850	
		69	130			74	108	2000		
	23	70	126			84	72	111	1520	
Tetanus		70	129	1150	Tetanus		73	116	1610	
	24	73	121	1900			85	75	115	2500
		73	119	2400			77	107	8450	
	25	74	119	2950			86	78	110	3800
		73	118	2600			79	94		
Ruhe	26	74	114	3300	Ruhe		87	80	98	4000
		74	113	2700			80	104	2600	
	27	73	120	1650			88	77		108
		71	121	1700			76	108	2300	
	28	70	124	1800			89	75		110
		71	125	1800			75	107		

Tabelle XVIII.

Hund 4750 g. 2 cg Morphin. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Aether-narcose. Rückenmark am 4. Lendenwirbel durchschnitten.

	Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck		Minuten nach Rückenmark-schnitt	Puls-frequenz	Mittlerer Blutdruck		
		in 30 Sec.				in 30 Sekunden			
Ruhe	37	44	99	Ruhe	323	84	81		
		45	101			84	80		
		38	45			100	324	84	75
		44	99			85	74		
Tetanus (schwach)	39	45	98	Tetanus	325	84	81		
		45	97			87	80		
		40	47			97	326	86	80
		48	98			87	80		
Ruhe	41	46	98	Tetanus	327	87	84		
		44	98			87	81		
		42	45			99	328	87	88
		45	100			87	86		
Vag. und Accel. sin. abgeschn. Vag. u. Accel. dext.	43	—	—	Tetanus	329	88	88		
		43	103			87	92		
		—	—			330	88	89	
		210	—			87	88		
Ruhe	223	—	—	Ruhe	331	86	92		
		—	—			87	95		
		228	95			107	332	87	98
		96	109			86	99		
Tetanus	—	—	—	Tetanus	333	87	101		
		246	81			107	—	—	—
		82	107			341	83	75	
		247	81			108	82	75	
Ruhe	80	109	—	Tetanus	342	81	75		
		248	81			109	82	72	
		80	109			343	82	72	
		249	81			110	83	71	
Tetanus	82	110	—	Tetanus	344	84	73		
		82	111			86	73		
		250	82			110	345	85	75
		82	110			86	77		
Ruhe	251	83	108	Tetanus	346	86	77		
		81	110			86	75		
		252	81			110	347	87	77
		81	111			88	77		
Tetanus	—	—	—	Tetanus	348	88	80		
		322	84			83	88	80	
		84	82						

VIII.

Bei der oben angeführten Auseinandersetzung der Möglichkeiten einer Einwirkung der Muskelthätigkeit auf die Herzthätigkeit stellten sich vier Factoren als diejenigen heraus, welche diese Einwirkung vermitteln können: Miterregung der Centren der Herznerven, Reflexe in Folge sensibler Reize, Einwirkung von Stoffwechselproducten aus den Muskeln und Aenderung der mechanischen Circulationsverhältnisse, theils in Folge eines vasomotorischen Einflusses, theils in Folge einer Verstärkung der Athembewegungen. Von diesen vier Factoren kommt der letzte sehr wenig in Betracht bei der Besprechung derjenigen Pulsbeschleunigung, welche bei willkürlicher Muskelthätigkeit beobachtet wird. Die Steigerung des Blutdruckes muss, wie aus den in Tab. XIV. mitgetheilten Versuchen hervorgeht, einer Pulsbeschleunigung entgegenwirken und der Einfluss von Seiten der Athmung ist von untergeordneter Bedeutung. Der dritte Factor, Stoffwechselproducte aus den Muskeln, muss als mitbetheiligt angesehen werden; aber in welchem Grade?

Im Vergleich mit der bei willkürlichen Muskelbewegungen stattfindenden Steigerung der Pulsfrequenz ist die, welche bei der künstlichen Muskelthätigkeit zum Vorschein kommt, sehr gering. In jenen Fällen (Tab. III) beträgt die Steigerung einmal (Vers. II) 28 % und selten weniger wie 15 %; in diesen Fällen (Tab. VI) ist 10 % der höchste Betrag der Steigerung und gewöhnlich handelt es sich nur um 2 %—3 %.

Auch nach Abschneidung der beiden Vagi fällt die Steigerung der Pulsfrequenz bei Tetanus nicht grösser aus; — wie aus Vers. V, XX (Tab. V, VI) ersichtlich ist.

Es wäre denkbar, dass das Thier durch die Operationen in dem Grade herabgekommen ist, dass grössere Steigerungen der Pulsfrequenz überhaupt unmöglich sind. Oft mag das auch der Fall gewesen sein, aber in vielen Versuchen habe ich mich davon überzeugt, dass auch nach der Operation — Durchschneidung des Lendenmarkes — grössere Steigerungen der Pulsfrequenz zu Stande kommen, wenn das Thier in Folge sensibler Reizungen beunruhigt wird und willkürlich den Vorderkörper bewegt, als bei Tetanus des Hinterkörpers. Als Beispiele hiervon können Vers. I (Tab. I); Vers. XXV (Tab. XV) und Vers. XXIV (Tab. XIX) angeführt werden.

In Vers. XXV, XXIV ist nicht nur das Rückenmark durchschnitten worden, sondern auch der Bauch geöffnet und Ligaturstäbchen auf Aorta und V. cava angebracht. Dennoch steigt die Puls-

Tabelle XIX.

Versuch XXIV. Kaninchen 2000 g. Tracheotomie, Canüle in der Carotis. Aethernarcose. Rückenmark am 5. Lendenwirbel durchschnitten. Ligaturstäbchen auf Aorta und Vena cava inf.

	Minuten n. Rücken- mark- schnitt	Puls- frequenz	Mittlerer, Blutdruck	Athem- grösse	Bemerkungen.
	in 30 Sekunden				
Ruhe	99	114	77	314	
	100	114	79		
Bewegungen d. Vorderkörpers		111	80	737	
	101	127	109		
		128	112	823	
	102	123	95		
		120	95	550	
	103	117	91		
Ruhe		117	91	540	
	—	—	—	—	
	112	114	89	471	
	—	—	—	—	
	115	114	88	442	
		114	87	—	
Tetanus	116	115	88	488	
		114	86		
	117	115	88	584	
		118	89		
	118	120	90	591	
		119	91		
	119	120	91	568	
		119	90		
	120	119	91	605	
		118	92		
	121	120	91	567	
		119	91		
Ruhe	122	120	91	512	
		120	90		
	123	119	90	522	
		118	90		
	124	119	91	492	{ Aorta u. Vena cava verschlossen.
		118	90		
	—	—	—	522	
		119	93		
180	—	—	492		
	119	95			
181	118	88			

Tabelle XIX (Fortsetzung).

	Minuten n. Rücken- mark- schnitt	Puls- frequenz	Mittlerer Blutdruck	Athem- grösse	Bemerkungen.
		in 30 Sekunden			
Tetanus	132	118	89	415	{ Aorta u. Vena cava geöffnet.
		121	90		
		121	89		
	133	121	89	394	
		123	80		
Ruhe	134	125	82	454	
		125	81		
	135	124	84	425	
		123	82		
	136	122	84	327	
		—	—		
	146	114	83	385	
		114	84		
	147	113	81		
		114	82		

frequenz bei willkürlichen Bewegungen des Vorderkörpers von 115 bis 130 resp. von 114 bis 128. Die Steigerung bei künstlicher Muskelarbeit ist viel geringer: von 109 bis 112, resp. von 114 bis 120, ob- schon Tetanus in beiden Fällen von längerer Dauer und erheblich kräftiger ist, wie die Muskelcontractionen bei den willkürlichen Bewe- gungen. Die Pulsbeschleunigung, welche willkürliche Muskelthätigkeit begleitet, muss also hauptsächlich auf die zwei Factoren Reflexe in Folge sensibler Reize und Miterregung des Centrums der beschleunigen- den Herznerven bezogen werden. Von diesen zwei Factoren ist nach einer vorher angeführten Auseinandersetzung (Abth. I) der erstere lange nicht von der Bedeutung, wie der letztere. Wenn also bei willkürlicher Muskelarbeit eine beträchtlichere Steigerung der Pulsfrequenz stattfindet, so muss diese als zum grössten Theil von Miterregung des Centrums der beschleunigenden Herznerven verursacht bezeichnet werden. Dieser Factor ist natürlich von einer Reihe psychischer Vorgänge abhängig, wie Un- ruhe, Schreck, Schmerz, Ermüdungsgefühl u. s. w. In welchem Grade eine von diesen psychischen Vorgängen unabhängige Miterregung des Centrums der herzbeschleunigenden Nerven bei den willkürlichen Mus- kelbewegungen stattfindet, soll der Gegenstand künftiger Unter- suchungen werden. Nach den Erfahrungen aus der Sportwelt scheint

es, dass man den psychischen Einfluss auf die Pulsfrequenz durch Trainiren zum grossen Theil unterdrücken kann.

Was die Vermehrung der Athmung bei Muskelthätigkeit betrifft, so ist die Einwirkung der Stoffwechselproducte, wie schon oben hervorgehoben worden ist, von viel grösserer Bedeutung wie bei der Pulsbeschleunigung. Bei künstlicher Muskelthätigkeit habe ich in meinen Versuchen eine Steigerung der Athemgrösse um 20%—40%—50% bis 60% und einmal 91% beobachtet. Die Steigerung der Athemgrösse bei willkürlichen Muskelbewegungen beträgt 30%—60%—80% und einmal 104%. Aus einer Vergleichung dieser Werthe geht hervor, dass die Einwirkung der Stoffwechselproducte aus den Muskeln der bei weitem wichtigste Factor ist, der bei Muskelarbeit die Steigerung der Athemgrösse bewirkt.

Beiträge zur Kenntniss der Augen von *Anableps tetrophthalmus*.¹

Von

A. Klinckowström.

(Zootomisches Institut der Hochschule in Stockholm.)

(Hierzu Taf. I.)

Während eines fünfmonatlichen Aufenthaltes in Suriname im letztverflossenen Winter hatte ich das Vergnügen, mehrere Male das in dem Brackwasser des Küstengebietes lebende Vierauge, *Anableps tetrophthalmus*, zu beobachten. Es gelang mir auch, mehrere neugeborene Jungen des, wie bekannt, viviparen Fisches zu bekommen. Nach meiner Rückkehr nach Schweden wurden einige Augen der in Sulfopikrinsäure fixirten Jungen mit Boraxkarmin durchgefärbt und in frontale Schnittserien zerlegt. Der Zweck dieses Aufsatzes ist, den Fachgenossen die an diesen Schnitten gewonnenen Ergebnisse nebst einer Abbildung des unter denjenigen der Wirbelthiere allein dastehenden Seh-Organes² mitzuthellen.

Betrachtet man einen lebenden *Anableps*, so bekommt man auf den ersten Blick den Eindruck, dass der Name „Vierauge“ durchaus berechtigt ist; die grossen, runden, an der oberen Seite des Kopfes hervorstehenden Augenöffnungen sind nämlich durch ein dunkles, horizontales Band in zwei durchsichtige Cornea getheilt, hinter jeder von welchen eine eigenthümliche herzförmige Pupille uns entgegenblickt. Der Eindruck, dass

¹ Der Redaction zugegangen den 29. Nov. 1892.

² Soviel ich weiss, finden sich in der neueren Litteratur über die Augen des *Anableps* keine Untersuchungen; in seiner „*De oculorum homin. animaliumque sect. horizontale*“ (Göttingen 1818) S. 62 beschreibt Soemmering das Auge von *Anableps* und giebt auch eine Zeichnung davon, die jedoch zu klein ist, um die Einzelheiten der Structur zu zeigen.

wir es hier wirklich mit zwei in einer Orbita vereinigten Augen zu thun haben, wird besonders dadurch gekräftigt, dass die obere (dorsale) Pupille grösser und der Cornea viel näher gelegen ist als die untere (ventrale), ein Verhalten, welches beiden „Augen“ einen ganz verschiedenen „Blick“ giebt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt nun Folgendes: der grosse, in seinen hinteren Theilen knorpelige Bulbus ist beinahe kugelförmig. Die Hornhaut wird durch einen von der Sclera ausgehenden, horizontalen,)(-förmigen, pigmentirten Streifen (Fig. 1, *Pig.*) in zwei halbkreisförmige, durchsichtige Theile zerlegt. Entfernt man die Cornea, so findet man,

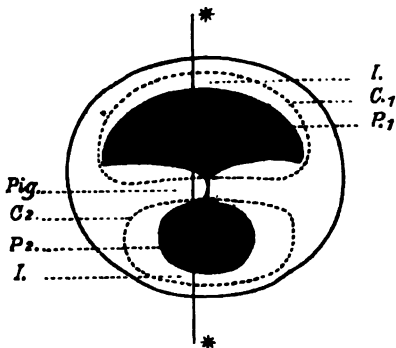


Fig. 1. Auge von *Anableps tetrphthalmus*. $\frac{2}{3}$ der nat. Grösse von der vorderen (äusseren) Seite gesehen. P_1 : obere, P_2 : untere Oeffnung der Pupille, C_1 : oberer, C_2 : unterer durchsichtiger Theil der Cornea, *Pig.*: horizontaler Pigmentstreifen in der Cornea, *I*: Iris, **: Richtung des in Fig. 2 abgebildeten Schnittes.

dass, obwohl nur eine Pupille vorhanden ist, jedoch an der Iris sowohl als an der Cornea zwei von einander geschiedene Oeffnungen bestehen; die Pupille ist nämlich stark biscuitförmig oder sogar 8-förmig, indem die in die Pupillenöffnungen hineinragenden Lappen der Iris sich unter dem Pigmentstreifen der Cornea kreuzen (Fig. 1). Wenden wir uns jetzt zur Betrachtung eines horizontalen Schnittes durch den Augenapfel (Taf. I.). In der Mitte der Cornea bemerken wir den quer durchschnittenen Pigmentstreifen (*Pig.*), er besteht aus verästelten Pigmentzellen und liegt in der Cornea selbst, nicht, wie Wiedersheim¹ angiebt, in der Conjunctiva. Die vordere Linsen-

kammer wird gewissermaassen in zwei Kammern eingetheilt dadurch, dass die Linse den in die Pupille hineinragenden Irislappen (*IL*) dicht anliegt, ohne jedoch mit ihnen verbunden zu sein. Von den beiden secundären vorderen Linsenräumen ist die obere (P_1) bedeutend flacher als die unteren (P_2), deren Cornea an der inneren Seite stark gewölbt ist. Die Linse (*L*) ist im Verhältniss zum Auge sehr gross und ragt in die hintere Linsen- bis dicht an die Retina hinein. Diese ist nicht weniger eigenthümlich gebaut als die vorderen Theile des Auges, denn anstatt gewölbt zu sein, wie man

¹ Wiedersheim, *Lehrbuch d. vergl. Anatomie d. Wirbelthiere*. Zweite Aufl. S. 410.

nach dem äusseren Aussehen des Bulbus glauben könnte, ist die Retina durch eine in der Ebene des horizontalen Pigmentstreifens (*Pig.*) ziehende Falte, in zwei rechtwinkelig zu einander liegende Theile (R_1 u. R_2), die den beiden Pupillenöffnungen entsprechen, eingetheilt.

Die Erklärung dieser wunderbaren Veränderungen des Seh-Organes bei Anableps ist in seiner Lebensweise zu finden. Da ich die Gelegenheit gehabt habe, den Anableps in seiner fernen Heimath zu beobachten, bin ich in der Lage, darüber Folgendes mittheilen zu können. Das „Vierauge“ lebt in dem Küstengebiet von Suriname in den Flussmündungen und in den kleinen deltaartigen Kanälen, die die Flüsse mit dem Meere verbinden. Es ist hier sehr häufig und kann überall im seichten Wasser nahe dem Ufer in Rudeln von 10—40 Stück gesehen werden. Gewöhnlich stehen sie unbeweglich im Wasser dicht bei dem lehmigen Ufer nach Beute (Insecten und dergleichen) spähend. Werden sie beunruhigt, schiessen sie alle auf einmal blitzschnell, halb schwimmend, halb in der Luft wie Delphine springend, durch das Wasser, um einige hundert Schritte davon wieder unbeweglich zu liegen. Am eigenthümlichsten ist jedoch die Art, auf welche sie schwimmen, Nimmer habe ich einen Anableps unter Wasser tauchen gesehen, immer schwimmen sie an der Oberfläche mit einem Theil des Rückens und des Kopfes über Wasser. Dabei liegt der horizontale Pigmentstreifen der Cornea genau in der Wasserlinie, das untere „Auge“ unterhalb, das obere „Auge“ aber oberhalb derselben. Auf der unteren Hälfte der Retina werden die aus der Luft kommenden Lichtstrahlen, auf der oberen die aus dem Wasser kommenden gebrochen. Das Thier besitzt also in der That jederseits zwei Augen, das eine für das Sehen in der Luft, das andere für das Sehen im Wasser eingerichtet. Was besonders bemerkenswerth erscheint, ist die Thatsache, dass die Augenaxe für die aus der Luft kommenden Strahlen, welche auch durch die Cornea gebrochen werden, beträchtlich kürzer ist als diejenige für die aus dem Wasser kommenden Strahlen, bei welchen die Lichtbrechung der Cornea wegfällt. In Folge des unsymmetrischen Baues des Gesammtauges wird also eine gleiche Sehschärfe seiner beiden Abtheilungen möglich. Der Vorthell, den diese Einrichtung dem Thierte gewährt, ist einleuchtend: das obere „Auge“ hilft ihm, die Beute zu entdecken, während gleichzeitig das untere „Auge“ ihn vor von der Tiefe drohenden Gefahren (Raubfische und dergl.) warnt.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Frontalschnitt durch das Auge von einem neugeborenen Anableps tetraphthalmus. *C.* Cornea, *Ch.* Choroidea, *F.* Fettgewebe, die Coroidaldrüse umgebend, *I.* Iris, *I. L.* Irislappen, *L.* Linse, *Lv.* Lamina vasculosa, *Mu.* Augenmuskel, *N. O.* Nervus opticus, *P₁* obere, *P₂* untere Pupillenöffnung, *Pig.* Pigmentstreifen in der Cornea, *R₁* zu der oberen Pupille gehörender Retinatheil, *R₂* zu der unteren Pupille gehörender Retinatheil, *Sc.* Scleralknorpel, *S. Ch.* Lamina suprachoroidalis. (Nachet ob. 3* oc. 1.)

Ueber die Ernährung des Säugethierherzens.

Zweite Abhandlung.¹

Von

Robert Tigerstedt.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

1. In einer früheren Abhandlung habe ich gezeigt, dass man mittelst einer um die Vorhöfe gelegten, fest schliessenden Pincette beim Kaninchen die ganze Blutzufuhr nach den Kammern 5 Minuten lang abschneiden kann, ohne dass das Herz dadurch getödtet wird. Im Gegentheil fängt das Herz nach Entfernung der Pincette wieder an zu schlagen und der Kreislauf ist binnen Kurzem wieder ganz normal.²

Es bot ein gewisses Interesse dar, diesen Versuch am Hundeherzen zu wiederholen, weil dadurch die einander widerstreitenden Angaben über die nach Bindung der Kranzarterien beim Hundeherzen auftretenden Erscheinungen möglicherweise aufgeklärt werden könnten.³

Da, wie bekannt, das Hundeherz allen Eingriffen gegenüber viel empfindlicher als das Kaninchenherz ist, und es also zu erwarten war, dass die durch die Abklemmung hervorgerufenen Schädlichkeiten beim Hundeherzen schneller ihren deletären Einfluss ausüben sollten, fand ich es von vornherein angemessen, die abklemmende Pincette nicht allzu lange liegen zu lassen. Um nämlich zu zeigen, dass der Herzstillstand u. s. w., welcher in den Versuchen von Cohnheim und Anderen bei Bindung einzelner Aeste der grossen Kränzarterie aufgetreten ist, in der

¹ Der Redaction zugegangen den 4. December 1893.

² Tigerstedt, *Dies Archiv*, Bd. II, S. 394; 1890.

³ In Bezug auf diese Untersuchungen vgl. Tigerstedt, *Lehrbuch d. Physiologie des Kreislaufes*, Leipzig 1893, S. 190—193, und die später erschienenen Abhandlungen von Porter, *Journal of physiology*, XV, S. 121—138; 1893; — *Arch. f. d. ges. Physiol.*, LV, S. 366—371; 1893.

That nicht von dem Blutmangel eines umschriebenen Bezirkes des Herzmuskels, sondern von Nebenverletzungen bedingt gewesen ist, schien es mir vollkommen genügend, die Abklemmung der Vorhöfe nur etwa ebenso lange wie bei den Versuchen Cohnheim's die Kranzarterienligatur dauern zu lassen. Ich kann daher keine Angaben über die maximale Zeit mittheilen, während welcher das Hundeherz in der von mir geübten Weise ohne Blutzufuhr lebensfähig erhalten werden kann. Ich war gezwungen, meine Aufgabe in dieser Weise zu beschränken, weil Hunde geeigneter Grösse nur sehr spärlich zu meiner Verfügung standen.

2. In den beiden ersten jetzt mitzutheilenden Versuchen waren die Thiere nach Dastre und Morat durch subcutane Einspritzung von Morphin und Atropin (0.01 bzw. 0.001 ϵ pro kg) anästhesirt und dann durch Curare bewegungslos gemacht.

Versuch I. 20. Februar 1892. Hund, 2100 gmm . Morphin + Atropin + Curare in subcutaner Einspritzung.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
1	0	23	35	31	33
2	10	23	35	31	33
3	20	24	35	31	33
4	30	23	35	17	26
5	40	24	29	17	23
6	50	21	23	17	25
7	70	—	20	5	12 $\frac{1}{2}$

Die Abklemmung der Vorhöfe findet in der 70. Secunde statt und dauert bis zu der 185. Secunde incl., also 115 Secunden lang. Dabei beträgt der Blutdruck 6—8 mm Hg. Die Pincette wird bei 185 Secunden wieder fortgenommen.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
8	186	16	11	3	7
9	196	14	53	5	29
10	206	15	45	25	35
11	216	18	63	35	49
12	226	24	97	59	78
13	236	28	109	91	100
14	246	29	119	103	111

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
15	256	29	121	111	116
16	266	29	117	101	109
17	276	29	107	89	98
18	286	29	95	83	89
19	296	29	89	79	84
20	306	29	85	75	80
21	316	29	81	69	75
22	326	28	77	67	72
23	336	28	83	65	74
24	346	28	75	61	68
25	356	27	71	59	65
26	366	27	69	59	64
27	376	26	67	57	62
28	386	26	66	55	60 $\frac{1}{2}$
29	396	26	65	53	59
30	741	24	49	43	46
31	1181	24	39	33	36
32	1171	23	39	33	36
33	1181	24	41	33	37
34	1751	23	35	31	33
35	1761	23	35	31	33
36	1771	22	37	27	32

In der 1841. Sec. fängt eine neue Abklemmung der Vorhöfe an. Sie dauert 180 Sec. und dabei sinkt nach 50 Sec. der Blutdruck auf 5^{mm} Hg, welchen Werth er bis zur Lösung der Klemme beibehält. Die Pulsfrequenz war, wegen Insufficienz der Aortaklappen, an der Blutdruckcurve ersichtlich und betrug während der einzelnen Perioden von 10 Sec.: 22 — 21 — 19 — 18 — 14 — 7 — 1 — 2 — 3 — 2 — 1 — 2 — 2 — 1 — 2 — 1 — 1 — 2. In der 2021. Sec. wird die Abklemmung aufgehoben.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
37	2021	3	—	—	7
38	2031	4	9	3	6
39	2041	9	16	7	11 $\frac{1}{2}$
40	2051	9	17	11	14
41	2061	9	17	11	14
42	2071	9	16	11	13 $\frac{1}{2}$
43	2081	9	16	11	13 $\frac{1}{2}$
44	2091	8	16	11	13 $\frac{1}{2}$

Der Blutdruck erhebt sich nicht mehr. Die Herzschläge sind aber vollkommen normal und zeigen keine Spur eines Deliriums. Ein solches wird aber durch Kneten des Herzens hervorgerufen und das Thier stirbt.

Versuch II. 5. März 1892. Hund 10,000 g^m. Morphin + Atropin + Curare in subcutaner Einspritzung.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
1	0	28	92	85	88½
2	10	29	94	85	89½
3	20	28	94	86	90
4	30	28	92	84	88
5	40	28	94	85	89½
6	50	28	98	85	91½

Zwischen der 60. und 70. Sec. wird die Pincette angelegt. Die Abklemmung beginnt in der 72. Sec. und dauert bis zu der 206. Sec., also 134 Sec. lang. Dabei beträgt der Blutdruck 30^{mm} Hg. In der 206. Sec. wird die Pincette fortgenommen.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
7	206	17	140	30	—
8	215	27	178	132	155
9	225	30	182	164	173
10	235	30	182	161	171½
11	245	30	176	154	165
12	255	29	168	146	157
13	265	29	158	136	147
14	275	30	148	124	136
15	285	29	138	110	124
16	295	28	124	98	111
17	305	28	110	90	100
18	315	27	102	84	93
19	425	27	88	78	83
20	435	27	88	76	82
21	810	29	92	82	87
22	820	29	92	84	88
23	830	30	92	82	87

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
24	1230	29	96	82	89
25	1240	29	94	80	87
26	1540	30	86	78	82
27	1550	30	86	78	82
28	1560	31	87	78	82 $\frac{1}{2}$
29	1700	30	92	82	87
30	1710	30	92	82	87
31	1720	30	92	82	87
32	1730	30	92	82	87
33	1740	31	92	82	87
34	1750	30	92	82	87

In der 1760. Sec. wird die Pincette wieder angelegt. In Folge verschiedener Umstände dauert es bis zur 1818. Sec., bevor die Abklemmung ordentlich stattgefunden hat. Die Abklemmung dauert bis zu der 1974. Sec., also 156 Sec. lang. Dabei beträgt der Blutdruck 28 mm Hg, und die mittels eines elektrischen Signals angegebene Pulsfrequenz in 10 Sec. resp.: ? — 28 — 31 — 29 — 29 — 28 — 24 — 22 — 20 — 21 — 21 — 22 — 19 — 22 — ? — ?. In der 1974. Sec. wird die Pincette abgenommen.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
71	1974	20	186	28	—
72	1983	26	148	130	139
73	1993	29	156	138	147
74	2003	29	156	148	152
75	2013	27	156	144	150
76	2023	28	152	142	147
77	2033	30	150	136	143
78	2043	29	144	126	135
79	2053	28	134	114	124
80	2063	27	122	102	112
81	2073	27	110	92	101
82	2083	28	99	84	91 $\frac{1}{2}$
83	2093	28	91	80	85 $\frac{1}{2}$
84	3003	28	88	76	82
85	3013	29	84	76	80
86	3023	29	84	75	79 $\frac{1}{2}$

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
87	3700	29	84	78	81
88	3710	29	85	78	81 $\frac{1}{2}$
89	3720	29	84	77	80 $\frac{1}{2}$
90	4420	28	88	80	84
91	4430	28	87	80	88 $\frac{1}{2}$
92	4440	28	88	80	84
93	4660	28	87	80	83 $\frac{1}{2}$
94	4670	27	86	80	83
95	4680	28	86	78	82
96	4690	28	86	78	82
97	4700	28	86	78	82
98	4710	27	86	78	82
99	4720	28	86	80	83
100	4730	28	88	80	84
101	4740	28	88	78	83
102	4750	27	86	78	82

Zwischen der 4760. und 4770. Sec. wird die Pincette angelegt. Die vollständige Abklemmung beginnt um die 4771. Sec. und dauert 192 Sec. lang bis zu der 4963. Sec. Dabei ist der Blutdruck 26^{mm} Hg und die elektrisch signalisirte Pulsfrequenz in 10 Sec.: ? — ? — 27 — 23 — 21 — 23 — 20 — 19 — 13 — 13 — 14 — 14 — 14 — 13 — 14 — 14 — 15 — 10 — ?.

In der 4963. Sec. wird die Pincette weggenommen. Der Blutdruck erhebt sich sogleich, ist aber bis zu der 4993. Sec. nicht messbar, weil das Manometer nicht gut schreibt. Darnach finden wir:

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
103	4994	24	144	128	136
104	5004	25	143	131	137
105	5014	25	137	122	129 $\frac{1}{2}$
106	5024	26	128	112	120
107	5034	26	116	102	109
108	5044	26	108	94	101
109	5054	25	99	85	92
110	5064	24	90	76	83
111	5074	24	83	70	76 $\frac{1}{2}$
112	5084	24	76	64	70
113	5094	24	70	60	65

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
114	5470	27	78	72	75
115	5480	27	78	72	75
116	5490	26	80	74	77
117	5890	27	88	82	85
118	5840	28	88	80	84
119	5850	27	86	80	83
120	5860	28	86	82	84

Im Versuch I ist der mittlere Druck vor der Abklemmung, wahrscheinlich wegen der Narcoose, sehr niedrig, 25—33 mm Hg. Während der ersten Abklemmung, welche 115 Sec. lang dauert, sinkt der Druck auf 6—8 mm herab, erhebt sich aber nach wieder hergestellter Blutcirculation auf 116 mm Hg (Nr. 15) und sinkt dann wieder allmählich herab, so dass er vor der zweiten Abklemmung nur etwa 32 mm beträgt. Die zweite Abklemmung dauert 180 Sec. lang; 50 Sec. nach dem Beginn derselben ist der Blutdruck auf 5 mm Hg herabgesunken. Nach Fortnahme der Pincette schlägt das Herz nur langsam, der mittlere Blutdruck erhebt sich nicht höher als auf 13 mm Hg, die Herzschläge sind aber vollkommen normal und zeigen keine Spur eines Deliriums.

Im Versuch II ist vom Anfang an der mittlere Blutdruck etwa 90 mm Hg. Bei der ersten, 134 Sec. lang dauernden Abklemmung sinkt der Druck auf 30 mm Hg, und erhebt sich nach Fortnahme der Pincette auf 171 mm (Per. 10), um darnach wieder auf etwa den ursprünglichen Werth herabzusinken. Eine zweite Abklemmung von 156 Sec. Dauer zeigt ganz dasselbe: Herabsinken des Blutdruckes auf 28 mm Hg, Steigerung des mittleren Blutdruckes nach beendeter Abklemmung auf 152 mm Hg mit darauffolgender Druckabnahme auf 82 mm. Auch eine dritte Abklemmung von 192 Sec. Dauer giebt ganz dieselben Resultate.

Im Versuch I schlug das Herz nach dem Ende der ersten Abklemmung vollständig regelmässig und normal 24 Minuten, bis die zweite Abklemmung stattfand und sogar nach dieser zeigte sich das Herz fortwährend leistungsfähig. Die erste Abklemmung hat also, trotzdem der Blutdruck während derselben auf 6—8 mm Hg herabgesunken war, an und für sich keine merkbare Beschädigung des Herzens ausgeübt, was vielleicht am Besten daraus hervorgeht, dass der Blutdruck nach dem Ende der Abklemmung einen verhältnissmässig hohen Werth erreicht hat. Diese Blutdrucksteigerung ist aller

Wahrscheinlichkeit nach von einer durch die asphyctische Reizung der Gefässcentren hervorgerufenen Gefässcontraction bedingt. Bei einem wenig leistungsfähigen Herzen hätte aber diese Gefässcontraction keine derartige Drucksteigerung hervorrufen können.

Der Versuch II ist in einer gewissen Beziehung nicht gut ausgefallen: Während der Abklemmung sinkt der Blutdruck nicht genügend tief herab. Wenn trotz der um die Vorhöfe gelegten Pincette der Aortadruck 25—30 mm Hg beträgt, so wird natürlich eine Blutströmung durch die Kranzgefäße stattfinden können und dieser Versuch ist also in Bezug auf die uns hier beschäftigende Frage ganz bedeutungslos. Ich habe denselben hier mitgetheilt, um zu zeigen, in einem wie hohen Grade die Reizung der Vasoconstrictoren, welche durch die Aufhebung des Kreislaufes hervorgerufen ist, das Hinüberströmen des Blutes aus den Arterien nach den Venen verhindern kann und wie in Folge dessen die Arterien, trotzdem sie keine Zufuhr aus dem Herzen erhalten, dennoch von Blut gefüllt bleiben können.

3. Im folgenden Versuch habe ich den Kreislauf nach dem Vorgange von Stefani in der Weise aufgehoben, dass ich mittels einer in das Pericardium eingebundenen Canüle Salzwasser unter einem so hohen Drucke in die Pericardialhöhle eingegossen habe, dass die Blutzufuhr nach dem Herzen aus den Venen unterbrochen worden ist. Das Thier erhielt nur Curare, weil es ja möglich wäre, dass Morphin und Atropin in irgend einer Weise die Resultate der früheren Versuche beeinflusst hätten.

Versuch III. 13. April 1892. Hund 6700 ^{grm}. Allein Curare in subcutaner Einspritzung.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
1	0	25	176	160	168
2	10	25	178	160	169
3	20	30	173	154	163 ^{1/2}
4	30	?	166	132	149
5	40	31	156	130	143
6	50	31	156	146	151

In der 60. Sec. wird die Blutzufuhr zu dem Herzen durch Erhöhung des intrapericardialen Druckes allmählich aufgehoben. Der minimale Blutdruck beträgt in der 60.—70. Sec.: 48, in der 70. bis 80 Sec.: 28, von der 80. bis zum Ende der Absperrung 22 mm Hg. Von der 90. Sec. an zeichnet das Manometer keine Blutdrucks-

schwankungen mehr. Der intrapericardiale Druck beträgt 23 ^{mm} Wasser. Die Absperrung dauert 146 Sec. lang und wird an der 236. Sec. aufgehoben.

Zwischen der 236. und 359. Sec. schreibt das Manometer schlecht, so dass die Pulsfrequenz nicht gezählt werden kann. An der 259 Sec. ist der Blutdruck auf 198 ^{mm} Hg gestiegen. Von der 359. Sec. an begegnen wir folgenden Werthen:

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
7	359	11	158	108	133
8	369	15	144	110	127
9	379	18	140	112	126
10	389	21	136	122	129
11	399	23	130	117	123 ¹ / ₂
12	409	27	126	114	120
13	419	28	122	112	117
14	429	27	122	112	117
15	439	27	122	110	116
16	449	28	122	108	115
17	459	28	122	113	117
18	810	30	108	100	104

Es wird noch zweimal die Blutzufuhr zu dem Herzen in derselben Weise und mit demselben Ergebniss abgesperrt. Das Herz fährt dessenungeachtet fort ganz normal zu schlagen.

Am Ende des Versuches finden wir

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
18	3080	30	100	94	97
19	3390	30	108	100	104
20	3810	30	110	104	107

Die Compression des Herzens durch Erhöhung des intrapericardialen Druckes hat 146 Sec. lang gedauert; schon nach 30 Sec. zeigten sich am Manometer keine pulsatorischen Druckschwankungen mehr: die Blutzufuhr zum Herzen war also zu dieser Zeit aufgehoben. Dennoch sinkt der Blutdruck nur auf etwa 22 ^{mm} Hg herab — was ganz wie

im Versuch II von einer durch den Erstickungsreiz bewirkten Gefäß-contraction bedingt sein muss.

Nach Ende der Absperrung steigt der Blutdruck sofort an, und zu gleicher Zeit kommt eine ausgesprochene Vagusreizung zum Vorschein — was bezeugt, dass auch das Vaguscentrum durch das Aufheben des Kreislaufes gereizt worden ist.

Es wurde noch zweimal die Blutzufuhr zu dem Herzen mit demselben Resultate aufgehoben. Trotz derselben schlägt jedoch das Herz noch ganz normal mehr als 1 Stunde nach der ersten Abklemmung.

4. Auch in diesem Versuche sank der mittlere Blutdruck nicht so tief herab, dass aus demselben eindeutige Schlüsse in Bezug auf die Bedeutung der Blutzufuhr gezogen werden könnten.

Um bestimmte Resultate zu erhalten, ging ich bei den folgenden Versuchen in einer anderen Weise zu Wege, und zwar schnitt ich gleich nach Anlegung der Pincette die eine Carotis durch; als nun das Blut frei ausströmen konnte, sank der Blutdruck auf einen sehr niedrigen Werth oder auf Null herab, und die Kranzarterien konnten also keine Blutzufuhr mehr erhalten. Die Thiere waren nur mit Curare bewegungslos gemacht.

Versuch IV. 12. September 1893. Hund, 7500 g^{mm} . Nur Curare in subcutaner Einspritzung. Manometer in der linken Carotis; die rechte Carotis abgebunden.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
1	0	24	102	82	92
2	10	25	106	92	99

Jetzt werden die Vorhöfe durch eine fest zugeschraubte Pincette abgeklemmt und gleich nachher die rechte Carotis durchschnitten. Die Abklemmung und Blutung dauern bis zu der 137 Sec., also 117 Sec. lang. Nach 15 Sec. beträgt der Blutdruck 20 mm , nach 30 Sec. 16 mm und am Ende der Abklemmung 6 mm . Die Pincette wird in der 137 Sec. abgenommen und die rechte Carotis abgebunden. S. Tabelle S. 11.

In der 1570. Sec. werden die Vorhöfe abgeklemmt und die rechte Carotis gelüftet. Die Abklemmung und Blutentziehung dauern 146 Sec., also bis zur 1716. Sec. 15 Sec. nach der Abklemmung beträgt der Druck 14 mm , nach noch 15 Sec. ist er auf 12 mm herabgesunken. Dann finden wir an der 45. Sec.: 11 mm , an der 60. Sec.: 11, an der 75. Sec.: 10 $\frac{1}{2}$,

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
8	187	11	80	—	—
9	142	26	182	144	163
10	152	21	178	134	156
11	162	20	170	138	154
12	172	16	174	116	145
13	182	13	170	—	—
14	192	13	168	—	—
15	202	14	160	104	132
16	212	17	144	106	125
17	222	17	140	106	123
18	232	19	126	102	114
19	242	20	118	98	108
20	252	20	112	92	102
21	262	21	110	90	100
22	272	22	110	94	102
23	282	22	110	94	102
24	292	24	110	96	103
25	302	25	114	100	107
26	312	25	114	102	108
27	322	26	112	102	107
28	332	26	112	102	107
29	342	27	112	102	107
30	352	27	112	102	107
31	362	28	116	108	112
32	372	28	116	106	111
33	382	28	114	106	110
34	392	28	114	104	109
35	402	29	112	104	108
36	412	29	112	102	107
37	422	29	108	102	105
38	432	29	108	102	105
39	850	31	84	76	80
40	1150	32	82	74	78
41	1450	32	86	70	78
42	1570	31	86	76	81

an der 90. Sec.: 9, an der 105. Sec.: 8, an der 120. Sec.: 7 und am Ende der Abklemmung 6^{mm} Hg. Die Pincette wird an der 1716. Sec. abgenommen und die rechte Carotis abgebunden.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
43	1716	12	178	—	—
44	1726	24	192	162	177
45	1736	22	174	116	145
46	1746	17	164	132	148
47	1756	19	152	126	139
48	1766	15	156	94	125
49	1776	12	188	—	—
50	1786	12	100	—	—
51	1796	13	102	—	—
52	1806	17	104	80	92
53	1816	21	96	78	87
54	1826	22	88	74	81
55	1836	23	84	70	77
56	1846	23	82	70	76
57	1856	24	80	70	75
58	1866	25	78	68	73
59	1876	26	80	68	74
60	1886	26	82	72	77
61	1896	26	82	74	78
62	1906	27	84	74	79
63	1916	26	88	80	84
64	1926	27	88	80	84
65	1936	27	86	76	81
66	1946	27	84	76	80
67	1956	27	84	76	80
68	1966	28	88	78	83
69	1976	28	88	80	84
70	1986	28	92	80	86
71	2350	81	76	68	72
72	2360	30	86	74	80
73	2370	30	90	76	83

Während der 72. Periode fängt eine Erstickung an, welche 60 Sec. lang dauert. Dabei erreicht der Blutdruck den maximalen Werth von 260 mm Hg. Nach dem Ende der Erstickung fanden wir

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
74	2440	30	176	134	155
75	2450	30	144	120	132
76	2460	29	132	112	122
77	2470	30	120	108	114

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
78	2480	30	116	104	110
79	2490	30	112	102	107
80	2500	30	108	100	104
81	2510	30	108	100	104
82	2600	30	94	90	92
83	2610	30	94	88	91
84	2620	30	94	88	91
85	2630	30	92	88	90
86	2930	30	76	68	72
87	2940	31	78	68	73
88	2950	30	80	72	76

Jetzt wird in die Pericardialhöhle 0.04^{grm} Cocain in 1^{ccm} physiologischer Kochsalzlösung eingegossen. Der Blutdruck beginnt sofort anzusteigen und erreicht einen sehr hohen Werth. Nach 540 Sec. finden wir:

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
89	3490	28	188	176	182
90	3500	28	186	174	180
91	3510	28	182	170	176

An der 4270 Sec. nach dem Beginn des Versuches wird wieder dieselbe Menge von Cocainlösung in die Pericardialhöhle eingegossen. Der Druck erhebt sich noch weiter und wir finden in der 4500. Secunde die folgenden Werthe:

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
92	4500	24	202	192	197
93	4510	25	200	188	194
94	4520	24	196	180	188
95	4530	24	190	180	185
96	4540	24	186	176	181

Dann werden die Vorhöfe nochmals abgeklemmt und die rechte Carotis gelüftet. Die Abklemmung und Blutung dauern 128 Sec., bis zur 4668. Sec. Der Blutdruck beträgt nach 15 Sec.: 16, nach 30 Sec.: 14, nach 45 Sec.: 12, nach 60 Sec.: 11, nach 75 Sec.: 10, nach 90 Sec.

10, nach 105 Sec.: 10, nach 120 Sec.: 10, und am Ende der Abklemmung 10^{mm} Hg. Darnach finden wir

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
97	4668	11	62	—	—
98	4713	12	82	—	—
99	4723	15	94	—	—
100	4733	17	126	—	—
101	4743	21	132	116	124
102	4753	23	136	124	130
103	4763	24	140	128	134
104	4773	24	142	132	137
105	4783	24	140	130	135
106	4793	24	138	128	133
107	4803	25	136	122	129
108	4813	25	132	118	125
109	4823	24	126	114	120
110	4833	25	122	110	116

Das Thier erhält jetzt Atropin in die Pericardialhöhle, was jedoch keine Einwirkung ausübt. In der 5130. Sec. wird das Thier erstickt.

Die Pulsfrequenz hält sich dabei um 21—22 pro Sec. und der Blutdruck erhebt sich auf den Werth von 182^{mm} Hg. 135 Sec. nach dem Beginn der Erstickung finden wir folgende Werthe:

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
111	5265	24	162	138	150
112	5275	24	144	114	129

Der Versuch wird jetzt unterbrochen.

Versuch V. 17. November 1893. Hund, 5000 g^{mm}. Nur Curare in subcutaner Einspritzung. Manometer in der linken Carotis; die rechte Carotis abgebunden.

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
1	0	34	158	142	150
2	10	34	149	139	144

Jetzt werden die Vorhöfe durch eine fest zugeschraubte Pincette abgeklemmt und unmittelbar nachher die rechte Carotis durch-

schnitten. Die Abklemmung und Blutung dauern bis zu der 170 Sec., also 150 Sec. lang.

Nach 25 Sec. beträgt der Blutdruck 2^{mm} Hg, nach 70 Sec. 1^{mm} Hg, nach etwa 85 Sec. ist er auf 0^{mm} Hg herabgesunken.

Die Pincette wird in der 170. Sec. abgenommen und die rechte Carotis abgebunden. Der Blutdruck steigt sofort an und erreicht innerhalb 14 Sec. den Werth von 184^{mm} Hg. Darnach finden wir

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
3	185	36	194	166	175

Nun zeigt sich zuerst eine 50 Sec. lang dauernde Retardation der Herzschläge (Vagusreizung), nach welcher das Herz arhythmisch schlägt, indem die Herzschläge mit einer gewissen Periodicität umwechselnd frequent und langsam sind. Einige Minuten später ist die Herzthätigkeit wieder ganz regelmässig und wir erhalten

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
4	450	31	114	106	110
5	460	30	110	100	105
6	470	30	102	94	98
7	480	31	96	90	93
8	490	30	92	87	89 ¹ / ₂

In der 550. Sec. wird die künstliche Athmung unterbrochen. Der Druck steigt an und erreicht an der 595. Sec. den maximalen Werth von 234^{mm} Hg.

Bei der in der 600. Sec. wieder eingeleiteten Athmung stellen sich folgende Werthe dar:

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
9	600	20	216	168	192
10	610	29	174	144	159
11	620	32	147	126	136 ¹ / ₂
13	660	34	118	112	115
14	670	33	116	110	113
15	920	33	75	71	73
16	980	33	75	70	72 ¹ / ₂

Dann wird das Thier während 130 Sec. erstickt, wobei die Verhältnisse sich ganz wie bei der früheren Erstickung verhalten. 270 Sec. nach dem Ende dieser Erstickung finden wir:

Nr.	Laufende Zeit; Secunden	Puls in 10 Secunden	Blutdruck in der A. car.; mm Hg		
			Max.	Min.	Mittel
17	1330	30	126	122	124
18	1340	31	123	120	121 $\frac{1}{2}$

Die Pincette wird nun zum zweiten Mal angelegt und die rechte Carotis durchschnitten. Die Abklemmung dauert 200 Sec. Nach Lösung derselben stellt sich sofort Herzdelirium ein und das Thier stirbt.

Im Versuche IV dauert die erste Abklemmung und Blutung 117 Sec. Dabei ist der Blutdruck nach 30 Sec. auf 16^{mm} und am Ende der Abklemmung auf 6^{mm} Hg herabgesunken. Nach Ende derselben erreicht der Blutdruck einen sehr hohen Werth und sinkt dann wieder herab.

Die zweite Abklemmung und Blutung dauert 146 Sec., wobei der Druck nach 30 Sec. auf 12^{mm}, nach 45 Sec. auf 11, nach 90 Sec. auf 9 und am Ende der Abklemmung auf 6^{mm} Hg herabgesunken ist. Bei wiederhergestelltem Kreislauf stellen sich die Verhältnisse ganz wie nach der ersten Abklemmung dar.

Eine 60 Sec. lang dauernde Erstickung treibt den Blutdruck auf den hohen Werth von 260^{mm} und in der 2950 Sec. (2800 Sec. nach dem Ende der ersten Abklemmung und Blutung) ist der mittlere Druck noch 76^{mm} hoch. Die beiden Abklemmungen haben also — trotz des dabei stattfindenden niedrigen Druckes — die Leistungsfähigkeit des Herzens gar nicht herabgesetzt.

In der 2960. Sec. wird in der Pericardialhöhle 0.04^{grm} Cocain in 1^{ccm} Salzwasser eingegossen, in Folge dessen der Blutdruck erheblich ansteigt. Bei jetzt in der 4550. Sec. vom Beginn des Versuches an gerechnet stattfindender, 128 Sec. lang dauernder, Abklemmung und Blutung finden wir den Blutdruck nach 30 Sec. auf 14, nach 75 Sec. auf 10^{mm} Hg herabgesunken. Nachdem der Kreislauf wieder hergestellt worden ist, steigt der Druck wieder auf einen ziemlich hohen Werth an. 5138 Sec. nach dem Ende der ersten Abklemmung und Blutung wird der Versuch unterbrochen, der mittlere Blutdruck ist dabei noch 129^{mm} Hg.

Im Versuche V sinkt der mittlere Blutdruck bei der ersten Abklemmung und Blutung innerhalb 25 Sec. auf 2^{mm} Hg und später, nach etwa 60 Sec., auf 0^{mm} Hg herab. Die Abklemmung und

Blutung dauern 150 Sec. Gleich nach dem Ende derselben erhebt sich der Blutdruck wieder und erreicht innerhalb 14 Sec. den Werth von 184^{mm} Hg. 1180 Sec. nach dem Ende der Abklemmung schlägt das Herz vollkommen normal; der mittlere Blutdruck ist dabei noch etwa 122^{mm} Hg.

5. Ich stelle die Versuche übersichtlich zusammen:

Versuch	Mittlerer Blutdruck vor der ersten Abklemmung; mm Hg	Dauer der ersten Abklemmung; Secunden	Druckmin. während der ersten Abklemmung; mm Hg	Druckmax. nach der ersten Abklemmung; mm Hg	Das Herz bleibt nach der ersten Abklemmung leistungsfähig wenigst. Sec.	Mittlerer Blutdruck am Ende des Versuches; mm Hg
I	33—25	115	6	121	1596	32
II	88—92	134	30	182	5664	84
III	143—169	146	22	158	3584	107
IV	92—99	117	6	260	5138	129
V	144—150	150	0	234	1180	122

In Cohnheim's und v. Schulthess-Rechberg's Versuchen über die Folgen der Kranzarterienverschliessung für das Herz, welche Versuche die Lehre von der Wirkung eines wirklichen Herzgiftes, das sich während des Verschlusses des Kranzarterienastes gebildet hätte, begründeten, hat der steile Abfall des Blutdruckes und der Herztod bei Verschluss der grösseren Kranzarterienäste in 4 Versuchen in den folgenden Zeiträumen stattgefunden:

1. Vers. vom 18. März 1881. Die Ligatur am R. descend. cor. sin. 10^{mm} vom Ursprung aus der Aorta. Der steile Abfall erfolgt 95 Sec. nach der Ligatur.

2. Vers. vom 7. März 1881. Ligatur des R. descend. 18^{mm} vom Ursprung. Herzstillstand nach 125 Sec.

3. Vers. vom 5. Februar 1881. Ligatur des R. desc. und der ihn begleitenden Venen. Herzstillstand nach 90 Sec.

4. Vers. vom 14. Februar 1881. Ligatur des R. circumflexus 12^{mm} vom Ursprung. Herzstillstand nach 75 Sec.

Die Zeit, innerhalb welcher die Ligatur eines grösseren Kranzarterienastes zum Herzstillstand führte, schwankt also zwischen 75 und 125 Sec. oder beträgt „durchschnittlich kaum zwei Minuten“ (Cohnheim und v. Schulthess-Rechberg).

Bei meinen Versuchen war der ganze Kreislauf 115—150 Sec. lang vollständig aufgehoben und in keinem einzigen Falle trat das Herzelirium ein, weder während noch nach der Abklemmung, trotz

dem das Thier mindestens 1180 Sec. darnach beobachtet wurde. Die Versuche II und III sind zwar, wie schon oben bemerkt ist, von keiner Bedeutung in dieser Hinsicht, die anderen Versuche sind aber um so beweisender.

Man könnte allerdings bemerken, dass der mittlere Blutdruck im Versuch I sehr niedrig ist und dass also, wie schon Cohnheim und v. Schulthess-Rechberg hervorheben, dies hypothetische Herzgift, wegen zu schwacher Herzcontractionen, in einer zu geringen Menge gebildet worden sei. Diese Bemerkung trifft aber für die Versuche IV und V nicht zu: hier ist der Druck vor der Abklemmung 92—99, bezw. 144—150^{mm} hoch, und doch ist das Herz, nach einer 117 bezw. 150 Sec. dauernden Abklemmung, vollständig leistungsfähig. Und in diesen Versuchen sinkt während der Abklemmung der mittlere Blutdruck schnell auf einen sehr niedrigen Werth herab.

Ich kann daher nichts anderes finden, als dass diese Versuche, wie übrigen Untersuchungen von mehreren früheren Autoren ganz bestimmt zeigen, dass derjenige Herzstillstand, den Cohnheim und v. Schulthess-Rechberg beobachtet haben, nicht durch die Anämie eines umschriebenen Theiles der Herzwand, sondern durch Nebenverletzungen bedingt ist.

Die Entdeckung des Lymphgefäßsystemes.

(Olaus Rudbeck d. ä. und Thomas Bartholinus.)

Von

Robert Tigerstedt.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm).

Die Geschichte von der Entdeckung des Lymphgefäßsystemes ist mehrmals geschrieben worden, zuletzt von His (1874¹). Niemand zweifelt daran, dass Aselli die Chylusgefäße und Pecquet den Brustgang und die Cisterna chyli entdeckt hat. Dagegen ist es noch nicht vollständig entschieden, welchen Antheil bei der Entdeckung der eigentlichen Lymphgefäße den beiden Nebenbuhlern, Thomas Bartholinus und Olaus Rudbeck, zuerkannt werden muss. Die vorliegende Untersuchung bezweckt, diese Frage nach den Originalquellen zu beantworten.

Erstes Capitel.

Olaus Rudbeck d. ä. und seine *Nova exercitatio anatomica exhibens ductus hepaticos aquosos et vasa glandularum serosa*.

Als zehntes unter den Kindern des Bischofs Johannes Rudbeck wurde Olaus Rudbeck im Jahre 1630 in Westerås geboren. Immatriculirt in Upsala 1647, widmete er sich mit besonderem Eifer anatomischen und physiologischen Studien, welche er anfangs unter der Leitung der Professoren Stenius und Franck² betrieb. Es dauerte jedoch nicht lange, so hatte der junge Student seine Lehrer erreicht

¹ His, Ueber die Entdeckung des Lymphsystems. *Acad. Programm.* Leipzig 1874.

² Vgl. Atterbom, Minne af Olof Rudbeck d. ä. *Svenska akademiens handlingar.* Bd. XXIII. S. 313—333. 1850.

und setzte nun seine Untersuchungen mit grossem Erfolge selbstständig fort.

Im October und November 1650, sowie im Januar, Februar, März, April, September, October und November 1651 war Rudbeck mit dem Studium der Chylusgefässe und besonders mit der Frage beschäftigt, ob derartige Gefässe nach der Annahme der Anatomen die Vena portae begleiteten und in die Leber hineinträten. Diese Frage besass damals ein grosses Interesse, denn seit Aselli's Entdeckung der Chylusgefässe nahm man an, dass die Aufsaugung der Nahrung vom Darne aus ausschliesslich durch dieselben erfolge, und da die Leber für das Organ der Blutbereitung gehalten wurde, war es ein „physiologisches Postulat“, dass die Chylusgefässe in die Leber einmündeten. Als aber Rudbeck um die Vena portae und den Ductus choledochus eine Ligatur anlegte, bemerkte er Gefässe, welche zwischen der Leber und der Ligatur anschwellen, jenseit der Ligatur aber zusammenfielen. Sie konnten daher keine Chylusgefässe sein, welche der Leber Flüssigkeit zuführten; dies wurde dadurch bestätigt, dass beim Oeffnen der Ligatur die zwischen ihr und der Leber gestaute Flüssigkeit gegen den Pancreas hin schnell wegfloss; wurde die Ligatur wieder zugezogen, so schwellen diese Gefässe wieder an. Rudbeck glaubte anfangs, dass die in diesen Gefässen eingeschlossene Flüssigkeit etwas für den Körper Schädliches sei, das nach dem Pancreas strömte, um durch den Ductus Virsungianus in den Darm getrieben zu werden. Wie er später zu einer richtigeren Auffassung kam, werde ich bald besprechen.¹

Bei den meisten oder fast allen Thieren, die er secirte, fand indessen Rudbeck einige Gefässe, welche von dem grösseren Lobus der Leber ausgingen und sich der Vena cava eng anschlossen; er fasste sie anfangs als Chylusgefässe auf, bis er durch oft wiederholte Beobachtungen fand, dass auch sie keine Chylusgefässe waren, sondern nur eine Flüssigkeit von der Leber fortleiteten². Bei diesen Versuchen waren Professor Olaus Stenius, Johannes Rudbeck, der Bruder von Olaus, damals Professor der Theologie, der Schulrektor Johann Tenstadius, der Depositor Claudius Saebenius, der Student Erich Vougts u. A. anwesend³.

Zu derselben Zeit machte Rudbeck andere wichtige Entdeckungen. Im Jahre 1650 sah er sich das Schlachten eines Kalbes an. Die Jugularvenen, die Carotiden, die Trachea und der Oesophagus waren bereits durchschnitten und die Eingeweide sollten herausgenommen

¹ Rudbeck, Ductus hep. aquos. Cap. I. — Epistola. S. 11, 12.

² Rudbeck, Ductus hep. aquos. Cap. II. — Insidiae structae, S. 30.

³ Rudbeck, Epistola. S. 13. 14.

werden. Rudbeck, welcher gerade aufs Höchste interessirt war zu beobachten, wie sich das Herz nach der Entblutung des Thieres noch bewegte, bemerkte da, als der Metzger die Eingeweide in die Hand nahm, dass eine milchähnliche Flüssigkeit am Jugulum herausfloss. Jetzt trat er selbst hinzu, zog die Aorta nach rechts und sah dann ein Gefäss, welches mit einer Flüssigkeit von demselben Aussehen gefüllt war, wie die, welche am Jugulum herausrann. Nachdem er die Aorta weggeschnitten hatte, lag das ganze Gefäss bloss, mit Ausnahme der Einmündungsstelle, welche wegen des schon stattgefundenen Zerhackens des Thieres nicht mehr entdeckt werden konnte. Nach der Bauchhöhle zu communicirte dieses Gefäss, wie er weiter beobachtete, mit einer kleinen, von wässriger Milch angefüllten Blase.

Im folgenden Jahre (1651) legte Rudbeck bei einer Katze zwei Ligaturen an, die eine oberhalb der Ansammlung von Lymphdrüsen, welche von Aselli Pancreas genannt wurde, die andere unterhalb derselben, da, wo das Mesenterium am Rückgrat befestigt ist. Darnach öffnete er die Brusthöhle, sah dort das gleiche Gefäss, das er ein Jahr vorher am Kalbe bemerkt hatte, und legte eine Ligatur um dasselbe. Nun öffnete er die Ligatur unterhalb der Lymphdrüsen; und es floss Chylus in eine kleine, zwischen dem Zwerchfell und den Nieren hinter der Vena cava und Aorta liegende Blase. Hierauf schnürte er diese Ligatur zu und öffnete die oberhalb der Lymphdrüsen angelegte: die Chylusgefässe wurden wieder gefüllt und entleerten sich aufs Neue in die kleine Blase, wenn die erstgenannte Ligatur gelockert wurde. Hiernach schnitt er die rechte Herzkammer weg, legte eine Ligatur um die Axillar-¹ und Jugularvenen, drückte das Blut sorgfältig aus diesen heraus und öffnete die um den Brustgang gelegte Ligatur: nun floss Chylus durch den Brustgang in die V. axillaris, und zwar bei deren Vereinigung mit der V. jugularis. Endlich strömte die Flüssigkeit durch die V. cava in die rechte Herzkammer.²

Am 27. Januar 1651 untersuchte Rudbeck die Vv. haemorrhoidales bei einem Hunde und fand dabei einige mit Serum gefüllte, unter Colon und Rectum liegende Gefässe, welche die in ihnen enthaltene Flüssigkeit nach der Cisterna chyli führten.³)

Am 8. Februar desselben Jahres sah er bei einem Kalb und einem Schaf eine grosse, dicht am Oesophagus liegende Drüse, welche

¹ Rudbeck macht keinen Unterschied zwischen V. axillaris und V. subclavia.

² Rudbeck, Ductus hep. aquos. Cap. III.

³ Rudbeck, Ductus hep. aquos. Cap. VI.

mit einem langen, von Serum prall gefüllten Gefäss communicirte, das er anfangs für den Brustgang hielt. Da er diesen aber bald darauf etwas weiter unten entdeckte, wurde ihm also sein Zweifel benommen.

Den 6. März 1652 sah er bei zwei Schafen während einer Untersuchung der Anastomosen der Venae und Arteriae spermaticae zahlreiche helle, knotige, mit Serum gefüllte Gefässe, welche in die Cisterna chyli einmündeten.¹

Im April 1652 besuchte die für alle wissenschaftlichen Forschungen lebhaft interessirte Königin Christina Upsala. Sie liess sämtliche Professoren zusammenrufen, um sich über die akademischen Studien zu unterrichten, und erhielt bei dieser Gelegenheit durch Professor Olaus Stenius von den Entdeckungen Rudbeck's Kenntniss. Sie war davon so interessirt, dass sie für den folgenden Tag die Anstellung einer anatomischen Demonstration im Königl. Schloss anbefahl. In Gegenwart der Königin und ihres ganzen Hofes, der Königl. Aerzte Palmcron, v. Wullen und Bromsius sowie zahlreicher Studirender, hielt Stenius einen Vortrag über die Dinge, welche von Rudbeck an einem Hunde demonstrirt wurden, und hob dabei die Bedeutung von Rudbeck's Entdeckungen hervor. Da die Königin es wünschte, die Bewegungen des Herzens und der Arterien bei einem lebendigen Thiere zu beobachten, wurde die Brusthöhle geöffnet und der Brustgang vorgezeigt. Nachdem die Hohen Herrschaften dies genau betrachtet hatten, wurde die Bauchhöhle geöffnet. Die Lymphgefässe der Leber traten dabei sehr schön hervor; dagegen gelang es Rudbeck, wegen der allzu reichlichen Fettmenge, diesmal nicht, die Cisterna chyli zu zeigen. Die bei der Section anwesenden Königl. Aerzte theilten nun Rudbeck mit, dass Pecquet den Brustgang und die Cisterna chylishon früher entdeckt und beschrieben hatte. Erst im Juni desselben Jahres erhielt Rudbeck durch Dr. Palmcron die Arbeit Pecquets.²)

Bei derselben Gelegenheit zeigte Rudbeck der Königin, ausser Abbildungen von Pflanzen, ein Phantom der Arterien und Venen des menschlichen Körpers, und die Königin bot ihm an, nach Stockholm zu kommen, um sich zu einer Studienreise in's Ausland, wozu sie ihm die Mittel geben wollte, vorzubereiten. Rudbeck bat aber, noch einige Zeit in Upsala bleiben zu dürfen, um erst eine von ihm geplante Abhandlung über den Kreislauf des Blutes niederzuschreiben. Dies wurde bewilligt. Im April und Mai arbeitete er nun hauptsächlich daran, die richtige Einmündungsstelle der Lymphgefässe der Leber zu finden.

¹ Rudbeck, Ductus hep. aquos. Cap. VI.

² Rudbeck, Insidiae structae. S. 73. — Epistola. S. 18—20.

und beobachtete endlich, dass sie nicht nach dem Pancreas verliefen, sondern in die Cisterna chyli einmündeten.¹

Nachdem er am 26. Mai 1652 unter dem Präsidium von Stenius seine Dissertation *De circulatione sanguinis* öffentlich vertheidigt und dort in einer These der Leber jeden Antheil bei der Blutbereitung abgesprochen hatte,² begab sich Rudbeck nach Stockholm. Seine Abbildungen von dem Brustgang und den bis dahin von ihm entdeckten Lymphgefässen zeigte er zuerst Bourdelot, später der Königin und den Aerzten Palmeron, Belovius und Anderen.³ Zu gleicher Zeit wurde er von dem Theologen, Professor Stigzelius dringend aufgefordert, seine Ergebnisse zu veröffentlichen; er aber hielt es für besser, damit noch zu warten, um seine Resultate noch mehr vervollkommen zu können.⁴

Die Tafeln übergab er jedoch schon damals Erich Unger, welcher sie in Kupfer stechen sollte. Da dieser aber mit seiner Arbeit nicht fertig wurde, nahm er sie ihm wieder weg und gab sie dem Magnus Celsius, der sie auch gravirte.⁵

Während des ganzen Sommers 1652 lebte Rudbeck zusammen mit Bourdelot am Hofe und kehrte erst im Herbst nach Upsala zurück.⁶ Hier entdeckte er nun am 19. October 1652 bei einer Katze Lymphgefässe, welche die Lumbalvenen begleiteten und deren Zweige, zwischen den Musculi transversi und obliqui zerstreut, sich über einen grossen Theil der Bauchwand erstreckten.⁷

Am 30. October entdeckte er bei einem Hunde zwei Drüsen „circa connexionem pulmonum et cordis mediante mediastino sitas“ und gleichzeitig ein in Zusammenhang mit diesen stehendes Gefäss, das hinter dem Herzen direct in den Brustgang einmündete.⁷

Endlich fand er am 27. April 1653 hinter dem Brustbein an den Schlüsselbeinen kleine Lymphdrüsen, von welchen zwei Aeste nach dem Brustgang führten.⁷

Bei seinen Untersuchungen hatte Rudbeck gegen 400 Thiere geopfert und war von der Richtigkeit seiner Ergebnisse fest überzeugt.⁸

¹ Rudbeck, *Duct. hep. aquos.* Cap. I. — *Epistola.* S. 21—23.

² „An hepar sit sanguificationis organum? Negatur.“

³ Rudbeck, *Epistola.* S. 25—27. — *Ins. struct.* S. 6.

⁴ Rudbeck, *Ins. struct.* S. 9.

⁵ Rudbeck, *Ins. struct.* S. 6.

⁶ Rudbeck, *Ins. struct.* S. 75. 76.

⁷ Rudbeck, *Duct. hep. aquos.* Cap. VI.

⁸ Rudbeck, *Ins. structae.* S. 97: „Possum tibi in conscientia affirmare, me spatio quasi quatuor annorum praeterpropter quadringenta animalia incidisse, nescio qua voluptate me rapiente ad hoc studium.“

Daher glaubte er nun, seine Entdeckungen der gelehrten Welt mittheilen zu müssen. Da er jetzt aber auch seine Reise in's Ausland antreten musste, schrieb er die ganze Abhandlung in der kurzen Zeit von 14 Tagen.¹ Man hat ihm vorgeworfen, dass die Sprache in derselben schlecht sei, und dürfte es von Interesse sein zu hören, was er darauf antwortete: „Anatomicus sum, non orator. Illius est res dare et sine fuco: neque enim oculi se falli patiuntur. Hujus vero, verba dare et capere aures.“²

Nachdem ich nun mit Hilfe der Originalquellen den geschichtlichen Entwicklungsgang der Entdeckungen Rudbeck's dargestellt habe, werde ich die kurze Abhandlung, in welcher er dieselben zusammenfasst, näher erörtern.

Der Titel dieser Abhandlung lautet: *Nova exercitatio anatomica, exhibens ductus hepaticos aquosos et vasa glandularum serosa, nunc primum inventa, aeneisque figuris delineata, ab Olao Rudbeck sueco.* Die Arbeit ist in Westerås gedruckt und umfasst, ausser der Dedication an Axel Oxenstjerna und der Tafelbeschreibung, 36 nicht-paginirte Seiten in kl. 4^o, sowie, nach Sitte der damaligen Zeit, ein Gratulationsschreiben von Rudbeck's Bruder Nicolaus Rudbeck; sie ist von zwei Tafeln begleitet, von denen die erste die Lymphgefässe der Leber und die Chylusgefässe zeigt, während die zweite halbschematisch sämmtliche von Rudbeck entdeckte Lymphgefässe darstellt.

Was sogleich die Aufmerksamkeit des Lesers erregt, ist der bestimmte Unterschied, den Rudbeck zwischen den Lymphgefässen der Leber und den übrigen Lymphgefässen macht. Obgleich er von diesen sagt, dass sie hinsichtlich ihrer „substantia, temperie, qualitate, figura et communione“ mit denen der Leber vollständig übereinstimmen, behandelt er doch beide gesondert für sich und giebt ihnen sogar verschiedene Namen, indem er die Lymphgefässe der Leber *Ductus hepatici aquosi* und die übrigen *Vasa glandularum serosa* nennt. Seine Abhandlung zerfällt daher in zwei Theile. Im ersten Theil behandelt er die Lymphgefässe der Leber, im zweiten die übrigen Lymphgefässe des Körpers. Jeder Theil besteht aus fünf Capiteln, nämlich 1. von der Zeit der Entdeckung; 2. vom Namen, Aussehen u. s. w. dieser Gefässe; 3. von der physiologischen Aufgabe dieser Gefässe und der in

¹ Rudbeck, *Ins. structae*. S. 100.

² Rudbeck, *Ins. structae*. S. 100.

ihnen enthaltenen Flüssigkeit; 4. von deren Bedeutung für die practische Medicin; 5. von der Präparationsweise.¹

In meinem Bericht über die Arbeit Rudbeck's werde ich diesen gekünstelten Unterschied zwischen den verschiedenen Lymphgefässen nicht machen, da derselbe wahrscheinlich nur in der grossen Bedeutung, die man den damals hypothetisch angenommenen Chylusgefässen der Leber beimass, seinen Grund hatte. Ich werde dagegen, so weit möglich, das Zusammengehörige hier zusammenhalten und beginne mit Rudbeck's in technischer Hinsicht so interessanten Darstellung der Präparationsweise, die ich mit seinen eigenen Worten bringe.

„Qui itaque in haec inquirere volet, canem, felem, vel vulpemumat (quia in ovibus et vitulis inquisitu difficilimum, propter intestinorum multitudinem) et abdomine aperto, ablatoque vel supra thoracem reflexo omento, ligaturam inter ventriculum et hepar faciat, in mesenterii parte, hepar ventriculo ac intestinis connectente (quae in omnibus fere animalibus, omnimode libera est), et intra se, venam portae cum ductu colidocho continente ac ducente; mox videbit a jecore ad ligaturam ductus aquoso humore intumescens, qui post horam vel alteram flavescent. Liberatis deinde intestinis a lobo hepatis infimo, reni dextro adnexo, et illis ab sinistram reflexis, separet intestinum colon a lumborum vertebis, et venas lacteas cum vena porta immediate sub pancreate glanduloso (= die Sammlung von Lymphdrüsen im Mesenterium), in ea mesenterii parte quae intestina dorso allegat, currentes liget; postea thoracem aggrediatur, sternoque avulso, ductum chyloferum, prius evacuata vesicula filo constringat, eodemve modo alteram extremitatem in abdomine ano prospicientem vinciet, ne vasa serosa eo tendentia vesiculam impleant; quamvis interdum ligatura non opus sit; solet enim plerumque ille humor serosus in vasis glandularum restagnare. Aliam quoque in mesenterio prope vesiculam chylosam faciet ligaturam, et conspiciet, laxata prima, inter hepar et ventriculum injecta, glandulam illam ductus hos recipientem, et illos ipsos, usque ad ligaturam hanc inferiorem, humore gravatos; postea aperto hoc inferiore ligamine, tota vesicula eodem humore implebitur, et si ligamen, ductum chyloferum constringens, paulo supra vesiculam, in thorace solveris, vesiculam evacuatam, et humorem, venam axillarem ipsumque cor (ligatis prius venis omnibus ad jugulum, dextroque ejus ventriculo dissecto) ingressurum videbis. Postmodum, si vesiculam quoque chylo impletam intueri velis, illud astringenti tibi in thorace ad vesiculam flum, et laxanti, circa pancreas venarum lactearum ligamen, eveniet. Sic, alternatim

¹ Rudbeck, Duct. hep. - aquos. Cap. I. De occasione inveniendi nova haec vasa (die Lymphgefässe der Leber); Cap. II. De nomine, substantia et origine horum vasorum; Cap. III. De usu horum ductuum hepaticorum, eorundemque humoris actione; Cap. IV. De utilitate hujus scientiae in medicina; Cap. V. De modo sectionis; Cap. VI. Notans tempora, quibus vasa glandularum serosa inventa sunt; Cap. VII. De nomine, substantia, origine etc. horum vasorum; Cap. VIII. De horum vasorum, eorundemque humoris usu; Cap. IX. De hujus cognitionis utilitate quoad praxin medicam; Cap. X. De modo haec vasa serosa investigandi.

apertis iterumque contractis ligaturis, humore aquoso et chyloso vesica elevabitur“ (Cap. V).

— — — „In felibus, canibus, vulpibus, ovis, capris, etc. sectionem instituere poteres vivis vel mortuis, sed cave ne in vivis sanguine obruaris, in mortuis autem ne humor vasorum cito dissipetur. Deinde illa animalia quae multo pinguedine abundant sumas cave, ne incassum labores, quamvis interdum succedere poterit.“

„Sic aperto abdomine, si animus fuerit illa vasa inspicere, quae glandulas cruralibus venis adnatas, pro origine habent, mesenterium a lumbis caute separato, illudque una cum vena cava et arteria aorta ad illorum divaricationem circa os sacrum, legamine constringito, et statim vasa intumescere cernas, modo opportuno tempore, et citra aliquam meatuum vel mesenterii fracturam fiat.“

„Eadem quoque ligatura, reliqua, quae inter colon, intestinum rectum et os sacrum feruntur, videri possunt.“

„Si vero illa intueri placet, quae venas lumbares concomitantur, atque sinunt abdominis musculos occultare ramulos suos: mesenterii saltem partem, quae proxime venae cavae est, exactissime, a lumborum musculis segreges, ac ligaturam supra illud ipsum et venas ac arterias lumbares institutas, quibus rite administratis, ramuli succo pleni inter vinculum et musculos apparebunt.“

„Delectaris forsitan illa quoque vasa serosa introspicere, quae in thorace prostant; admoveas itaque cultrum et sternum ad claviculos ferme separes, illudque reflectas, postea in omnem pinguedinem una cum mediastino, thymo suffultam, prope hiatum ductus chyliiferi in jugularis cavitatem, vinculum admoveas; quod praestitum, tibi illarum a glandulis esse originem manifestabit.“

„Eodem negotio ea videre poteris vasa, quae a pulmonum ac pericardii glandulis scaturiunt, dum modo cor atque pulmones ad dextrum reflexeris: illic vero nullum certum pro ligatura locum assignare queo, si mox non apparuerint, solent tamen multoties sine illa cerni, quod etiam in reliquorum investigatione fieri solet“ (Cap. X).

Die anatomische Beschreibung Rudbeck's von den Lymphgefäßen ist so concis und treffend, dass es ohne Zweifel am richtigsten ist, auch hier seine eigenen Worte anzuführen.

Ductus hepatici aquosi. — — „*Substantia* horum ductuum, quantum oculis intueri datur, membranosa est et quidem simplicissima eorum tunica, quandoquidem cultello anatomico in plures cortices dividi nequit, ut quae saepissime ne quidem hujus aciem ferit. Proinde hi ductus quoad substantiam a venis lacteis non differunt.“

— — „*Originem* ducant ab hepate. Num autem intra ejus parenchyma, dispersis ramulis, ad portae truncum extra hepar uniantur, mihi sufficienter perspectum esse diffiteor, nam aciem cultelli quasi subterfugiant, et minutissimo stylo, flatuque syphonis, sursum ad jecur, propter infinitas valvulas deorsum spectantes indagari nequeunt. Hepar egredientes tam superius quam inferius, venae portae et ductus cholidoci latera prorepunt, deorsumque tendunt sub vena cava prope pancreas carnosum, duodeno et ventriculo adnexum. — — Per plurimi horum ductuum, ac interdum omnes, glandulam quandam ingrediuntur, ramulis dispersis, atque deinde cum reliquis eandem praetervectis, in vesiculam chyli, sitam inter renes, sub vena cava et arteria aorta sese insinuant. Unus horum ductuum, immo aliquoties plures, praecipue in felibus, divisus ramulis, vesicam

fellis ab extra integunt, atque junctim cum reliquis hepaticis, eodem itinere deorsum procedunt. Maxime quoque notabile, quod mihi ter videre contigit, paulo supra chyli vesiculam, sub glandula hac aquosa, manifestam anastomosin, hosce inter ductus hepaticos, et duas vel tres lactearum venas dari. Facta etenim ad chyli vesiculam ligatura, humor per ductus hepaticos descendens, a ligamine reverberatus, sursum per lacteas usque ad pancreas glandulosum adscendebat; iterumque laxato ligamine deorsum fluctuans vesiculam chylosam implebat.“ — —

„*Situm* super et subter venam portae, ab hepate ad vesiculam chyli, inter duplicaturam partis mesenterii, hepar et intestina dorso connectentis, nacti sunt.“

„*Numero* in omnibus variant: interdum duo, tres, quinque vel decem: aliquoties viginti reperiuntur, et quo pauciores eo plerique majores sunt: quo plures eo minores.“ — —

„*Figuram* ipsis rotundam, fistulosam ac mirabiliter nodosam, ob contentas valvulas, concessit natura. Nam inter valvulas ab humore extumescunt: ad illorum vero sedem contrahuntur.“

„*Colorem* proprium haud alium quam membranae ac tunicae obtinent, verum sicut venae sanguinis gratia rubescunt, sic et hi diversimode ad contenti humoris colorem relucunt“ (Cap. II).

Vasa glandulorum serosa. — — „De illorum *substantia, temperie, quantitate, figura, communione* nihil singulare occurrit. Sunt enim ex membranis confiata, intus infinitas habentia valvulas, exteriori nodosa, etc., quibus omnibus ductuum hepaticorum naturam repraesentant.“

„*Originem et situm* simul considerare visum fuit, cum hi canales in diversas corporis partes sese quasi insinuant. Quae enim ad jugulum inveniuntur, ramulos sub sterno inter pinguedinem et venas, mediastino suffultas, spargunt, ubi glandulam unam vel alteram circa sterni principium ingressi conjunguntur, et unum (aliquando duos) constituunt tubulum, qui venae axillari supravectus, ductus chyliiferi conjunctione circa finem gaudet. Hic porro tubulus aliquando visus est, alium substantia similem, a costis dextris venae axillari dextrae incumbentem admisisse.“

„*Illi* autem serosi ductus, qui cordis latus sinistrum occupant, rivulos pericardio ejusque pinguedine, et mediastino committunt, inde glandularum parvularum auxilio uniti, arteriam aortam trajicientes ramulo ductui chyliifero inhiant.“

„*Alii* vero, qui multa ramulorum copia, inter musculos transversos et obliquos abdominis propullant plerumque sine glandula visi, duorum fere digitorum transversorum spatio, a vena cava, uniuntur, et lumbarium vasorum consortio gaudentes, vesiculam chylosam ingrediuntur. Situm obtinent inter peritonaei tunicas, quantum quidem mihi inspicere concessum.“

„*Qui* deinde tubuli, sero pleni venas cruales comitantes vesiculam chylosam sub vena cava, oculis excipiunt, glandularum duarum vel trium substantiam, inguina occupantium, tam extra, quam intra amplexantur. Horum ductuum magnitudinem reliquorum antecessisse in omnium animalium anatome comperi.“

„*Denique* vasa serosa deorsum sub intestino colon progredientia, oriri videntur inter os sacrum et intestinum rectum ramulis aliquibus inter pinguedinem sparsis, qui paulo infra divaricationem venae cavae in cruales, juncti, supra illarum superficiem procedunt, atque tandem cum reliquis serosis vasis vesiculam adoriuntur.“

„Illud autem serosum vas, quod in vitulis et ovibus sub oesophago conspicitur, multis radicibus oritur, a glandula quodam magna et oblonga, quam natura oesophagi lateribus prope diaphragma apposuit, inde sursum recta fertur et sese osculis ductui chyliifero conjungit.“

„Numero, nunc plura, nunc pauciora, modo minora, modo majora apparent.“

„Colorem, sortita sunt aqueum, quem a succo per illorum substantiam transparente, mutuarunt“ (Cap. VII).

Aus diesen Beschreibungen und den denselben begleitenden Tafeln geht hervor, wie genau Rudbeck seinen Gegenstand durchgearbeitet hat; unter den Einzelheiten will ich hier den Nachweis der Klappen in sämtlichen Lymphgefäßen besonders hervorheben.

Auch die physiologischen Beobachtungen, die Rudbeck mittheilt, verdienen das höchste Lob: er fand, obgleich er dies in seiner Arbeit nur ganz kurz erwähnt und in einer 1654 erschienenen Schrift nur gelegentlich davon spricht, dass die in den Lymphgefäßen strömende Flüssigkeit einen salzigen Geschmack hat und dass sie gerinnt.¹ Eine genauere Kenntniss von der chemischen Beschaffenheit der Lymphe war zu dieser Zeit kaum möglich.

Nicht gern geht Rudbeck daran, die Frage bezüglich der physiologischen Aufgabe dieser Gefäße und der in ihnen enthaltenen Flüssigkeit näher zu erörtern. Selbst sagt er davon „ne tamen omnimode illa (die physiologische Aufgabe der Gefäße) sicco pede praeterirentur, aliqua movenda, in illorum lucem, proferre apud memetipsum demum constitui“ (Cap. III). Wie schon genannt, glaubte man zu dieser Zeit, dass die Nahrung nur durch die Chylusgefäße aufgesogen würde. Da nun Rudbeck gefunden hatte, dass keine Chylusgefäße nach der Leber gehen, trat er derselben Auffassung bei, die schon Pecquet durch die Entdeckung des Brustganges ausgesprochen hatte, dass nämlich die Leber kein blutbereitendes Organ sei. Was ist aber dann die physiologische Aufgabe der Leber? Rudbeck's Antwort lautet: 1. das Blut von der Galle zu befreien; sowie 2. wie durch eine Filtration das Blut von der betreffenden wässerigen Flüssigkeit zu befreien und dann durch ihre Lymphgefäße dieselbe an die Cisterna chyli abzugeben. (Cap. III).

Ueber die eigene Natur dieser Flüssigkeit spricht Rudbeck ein paar Annahmen aus, fügt aber hinzu: „itaque certum aliquod et determinatum de hujus humoris usu, nisi longa experientia comprobatum, statuere difficillimum.“

¹ Rudbeck, *Ins. structae*. S. 104. „Nam saepe ad oculum patet hunc liquorem stagnare et coagulari. Experti non semel sumus vasculo exceptum instar gelatinae condensari. Fuisse quoque salsam lingua docuit.“

Von den übrigen Lymphgefässen und ihrer Aufgabe sagt Rudbeck mit Bestimmtheit nur, dass sie von den verschiedenen Theilen des Körpers aus Flüssigkeit nach den Höhlen und Gängen des Milchsafftes führen; bezüglich der Herkunft der Flüssigkeit selbst und der Verrichtungen der Lymphdrüsen stellt er einige Hypothesen auf, welche nunmehr ohne Interesse sind. Selbst misst er ihnen keinen grösseren Werth bei, denn er schliesst seine Darstellung mit folgenden Worten: „*quamvis, ut quod sentiam libere profitear, nihil nisi probabiliter, hujus de humoris usu affirmare nunc ausim, donec ipsa experientia hanc nebulam meis, aliorumve oculis difflexerit.*“ (Cap. VIII).

Die Ansichten Rudbeck's über die Bedeutung seiner Entdeckungen für die practische Medicin gehen hauptsächlich in der Richtung, dass Verschliessung der Lymphgefässe Ascites und Oedem verursacht. Da sie jetzt aber ohne Interesse sind, können sie hier ohne Weiteres übergangen werden.

Rudbeck's Arbeit erschien im Sommer 1653, und kurze Zeit darnach trat er seine mehrfach erwähnte Reise an. In Hamburg angekommen, fand er am 16. August bei einem Buchhändler eine denselben Gegenstand behandelnde Schrift von Thomas Bartholinus, die jedoch schon im Monat Mai erschienen war¹. Ich werde nun diese Schrift und die darin mitgetheilten Beobachtungen besprechen.

Zweites Capitel.

Thomas Bartholinus und seine „*Vasa lymphatica nuper Hafniae in animantibus inventa*“.

Thomas Bartholinus wurde am 20. October 1616 geboren und 1634 als Student in die Matrikel der Universität Kopenhagen eingeschrieben. Nachdem er drei Jahre lang dort studirt hatte, trat er in Gemeinschaft mit einem älteren Bruder 1637 eine Reise in's Ausland an, von welcher er erst im Jahre 1646 in sein Vaterland zurückkam. Während dieser langen Reise hatte er die bedeutendsten medicinischen Schulen dieser Zeit besucht, mit vielen der hervorragendsten Anatomen Bekanntschaft gemacht und Freundschaft geschlossen und unterhielt nach seiner Rückkehr mit diesen einen lebhaften Briefwechsel. Im Jahre 1647 wurde Bartholinus Professor der Mathematik in Kopenhagen, erhielt aber schon im folgenden Jahre eine ihm mehr passende Stellung, als er 1648 zum Professor der Anatomie daselbst ernannt wurde².

¹ Rudbeck, *Ina. structae*. S. 5.

² Vgl. Sommer, Thomas Bartholin. *Programm*. Kopenhagen 1858.

Pecquet's Entdeckung des Brustganges gab Bartholinus die Veranlassung, die hierhergehörigen Fragen näher zu studiren. Am 15. December 1651 demonstirte er den Brustgang in Gegenwart von Bourdelot, dem Leibarzt Christina's von Schweden, welcher sich zu dieser Zeit auf der Durchreise nach Schweden in Kopenhagen aufhielt. Nachdem Bartholinus die Cisterna chyli vorgezeigt hatte, wandte er sich der Leber zu und sah da dort einige von einer Flüssigkeit (*chylum ichorosum non usque adeo candidum, qualis esse solet chyli*) gefüllte Gefässe, die er, trotz der von Bourdelot erhobenen Einwendungen, als Chylusgefässe auffasste: „*quum sanguis non sit, nec portae vena, aliudve vas adhuc cognitum, pro lacteo omnino habendum censui*“.¹ Dieselben Gefässe sah er auch am 9. Januar 1652, fasste sie aber fortwährend als Chylusgefässe auf².

Zusammen mit seinem Prosector Martin Lyser wollte Bartholinus am 28. Februar 1652 den Brustgang demonstrieren. Sie öffneten die Bauchhöhle und fanden Gefässe, welche den Chylusgefässen vollständig ähnlich, aber bald mit Serum, bald mit einer milchigen Flüssigkeit gefüllt waren. Diese Gefässe gingen von dem neuen *Receptaculum* theils nach der Leber mit der Pfortader, theils nach den Nieren, theils längs der *Vena cava inferior* nach der *Fossa iliaca*. Wenn sie gebunden wurden, schollen sie in der Richtung der betreffenden Organe an, fielen aber in der Richtung gegen das Mesenterium zusammen, „*ut suspicio nobis stupentibus nata sit peculiare hoc esse vasorum genus sero destinatum, de quo iudicium in alias observationes distulimus*“³.

An demselben Thiere⁴ band er darnach die *Vena axillaris* und sah dabei mehrere Gefässe, welche denen, die er eben in der Bauchhöhle gesehen hatte, ähnelten. Ihren Ursprung und Mündung aber konnte er nicht entdecken; er fand nur, dass sie in der Richtung gegen die Extremität anschollen, wenn sie gebunden wurden.⁵

¹ Bartholinus, *De lacteis thoracis*. 1652. S. 50. Vgl. auch *Historiarum anatom. rariorum centuria I et II*. S. 249.

² Bartholinus, *Hist. anat. rar. cent. I et II*. S. 249. 250. — *Vasa lymphatica*. S. 7.

³ Bartholinus, *De lacteis thoracis*. S. 21; etwa in derselben Weise wird dieser Versuch in *Vasa lymphatica*, S. 8 und 9, sowie in *Hist. anat. rar. cent. I et II*, S. 250. 251 beschrieben. Bogdan giebt falsch an, dass dieser Versuch am 15. December 1651 stattgefunden habe; vgl. Bogdan, *Insidiae structae*, viertletzte Seite des Buches.

⁴ Bartholinus, *Vasa lymphatica*. S. 9. — *Hist. anat. rar. cent. I et II*. S. 251.

⁵ Bartholinus, *De lacteis thoracis*. S. 38. Dieser Versuch wird von Bogdan, (l. c.) zum 4. Januar 1652 falsch hingeführt.

Diese Beobachtungen brachten Bartholinus auf den Gedanken, dass die nach der Leber gehenden Gefäße gar keine Chylusgefäße wären¹; die Ansicht, dass die Leber das blutbereitende Organ sei, war aber bei ihm so fest eingewurzelt, dass er seine Beobachtungen als Ausnahmen betrachtete („miraculo vicina res nobis visa, quia insolita, nec satis oculis unicaeque experientiae, quanquam clarissimae, fidebam. Variare enim subjecta, et ludere subinde naturam, nec facile semel visis acquiescendum, ubi omnium seculorum repugnat fama“²), und die endliche Entscheidung der Frage noch aufschob. Dass er jedoch schon im Frühling 1652 sehr weit gekommen ist, geht aus seinem vom 30. April 1652 datirten Brief an F. Arnisaeus hervor, wo er u. a. schreibt: „Non ausim tamen antiquos limites movere, quamdiu supererunt pro hepate suppetiae. Mihi multa nova animo obversantur, et, nisi valde fallor, brevi novum vasorum genus propalabo, de quo nihil publice adhuc audeo proferre ante, quam plurimis experimentis confirmaverim cogitationes. Ut eapropter justam causam habere potuit Pecquetus, lacteas prope hepar inficiandi. Quae enim ibidem apparent, non lacteae sunt sed aquae, talesque jam aliquoties observavi, nec prope hepar tantum, sed et alibi in artibus, quae tandem in novum fluvium erumpunt. Distrahor tamen, et mihi non satisfacio. Interea lacteas thoracicas notas jam illustrabo, multo pro hepate moliturus, ne, si aliter in posterum res pro illo ceciderit, novaque vasa illi inimica emerserint, mihi vel inconstantiae vel temeritatis culpa imputetur.“³

Dieses hinderte ihn jedoch nicht, wie auch aus dem eben angeführten Brief hervorgeht, gleichzeitig in einer Abhandlung *De lacteis thoracicis*, die vom 5. Mai 1652 datirt ist und wo er die Entdeckung des Brustganges beim Menschen mittheilt, kräftig nachzuweisen zu suchen, dass die Chylusgefäße nach der Leber gehen und somit gegen Pecquet die blutbereitende Function der Leber zu vertheidigen. Er theilt freilich die oben angeführten Beobachtungen hier mit, betrachtet sie aber noch gewissermassen als Curiositäten und lässt sich durch dieselben nicht von seiner Auffassung abbringen.

Fortgesetzte Untersuchungen lehrten ihn aber, dass diese Auffassung nicht richtig war und in einer Cal. Mai 1653 datirten Schrift *Vasa lymphatica nuper Hafniae in animantibus inventa et hepatis exsequiae* veröffentlicht er eine ausführliche Beschreibung dieser Gefäße,

¹ Bartholinus, *Vasa lymphatica*. S. 16.

² Bartholinus, *Vasa lymphatica*. S. 9.

³ Cit. nach Sommer, Thomas Bartholin. S. 20. 21.

welche von ihm Lymphgefäße genannt werden. Zu gleicher Zeit hört er auch auf, die Leber als blutbildendes Organ zu betrachten und verfasst sogar eine pompöse Grabschrift über die Leber. Ich werde jetzt über die Abhandlung des Bartholinus kurz berichten.

Das erste Capitel¹⁾ enthält eine für uns wenig interessante Betrachtung über die Nothwendigkeit der Lymphgefäße; im zweiten Capitel berichtet Bartholinus über den Entwicklungsgang seiner Entdeckungen, ohne jedoch in der Originalausgabe bestimmte Data dafür anzugeben. Die Fortschritte in seiner Kenntniss der Lymphgefäße bis zu dem Zeitpunkte, da seine Abhandlung *De lacteis thoracicis* erschien, habe ich bereits gezeigt. Wie er dann zur Klarheit in dieser Frage kam, geht aus dem folgenden Auszug aus der Schrift *Vasa lymphatica* hervor, welcher Auszug in allem Wesentlichen mit der Darstellung übereinstimmt, die Bartholinus in seinen *Historiarum anatomicarum rariorum centuria I et II*, S. 252—255 (1654) gegeben hat.

„Canem septima hora post largum pastum, ne tot martyria frustra exerceremus, chorda celeri strangulatum evisceravimus, nullaque interposita mora reliquis omnibus missis ad artus progressi et hepar, aquosa haec vasa similem in modum observavimus, hic variis cum porta annulis connexa, inque ejus quasi tunicam immersa, ibi cum axillari ramo quoque instar hederæ cohaerentia. Repetita inde saepius in aliis canibus, sectione sive jejunis, sive cibo repletis, nihil diversum invenimus, coepitque constantior animus perpetuam in hoc invento naturæ legem admirari. Et quo certiores et crederemus nos et alii viderent, nec lactantibus gravidisque canibus pepercimus. In lactantibus circa Iliacos ramos iidem aquosi ductus, et in axillaribus visi splendescere. In gravidis quoque venas comitabantur vasa splendida, praesertim in abdominis fundo juxta Iliacum et portae rumum frequentia, imo in vesicula fellis cum venis copiose externa perreptabant. In utrisque per axillarem progredientia vasa aquea levi incisione aperuimus. Limpidae aquae effluxus sequutus, qua occasione fistulam indidimus, ut, quo humor ille vergeret, oculis pateret novitati inhiantibus. Immisso per fistulam spiritu movebatur cava prope cor, ipsamque cor; in obversa v. parte, prope extremos artus, nullum motum animadvertimus, sine dubio ob valvulae impedimentum. Quod ut porro pateret, in alio cane fecimus experimentum. In pede anteriore alterius lateris conspicuos hos ductus tumidiores inflavimus, vidimusque attolli jugularem externam et axillarem. — — — Aperuit se illico foramen seu ingressus aquosi ductus sub majori valvula jugularis, circa jugularis ingressum in axillarem, cui tenuis valvula obtende-

¹ Bartholinus, *Vasa lymphatica*; Cap. I. *Vasorum lymphaticorum necessitas*; Cap. II. *Series et occasio novi inventi*; Cap. III. *Vasa lymphatica in hepate*; Cap. IV. *In homine vasa lymphatica quaesita*; Cap. V. *Methodica vasorum lymphaticorum descriptio*; Cap. VI. *Humor in vasis lymphaticis contentus, ejusque motus*; Cap. VII. *Usus vasorum lymphaticorum*; Cap. VIII. *Post inventa vasa lymphatica, hepatis exsequiae*.

batur, modo a flatu immisso elevata, modo remissa. Perculit invisae rei novitas animum, et communicato consilio favere multi et applaudere.“¹

Zufolge der herrschenden Lehre von der Blutbildung in der Leber spielten deren Lymphgefäße eine hervorragende Rolle, und Bartholinus fängt daher, ganz wie Rudbeck, seine detaillirte Beschreibung der Lymphgefäße damit an, in seinem dritten Capitel die Lymphgefäße der Leber zu erklären. Für ihn war es von besonderer Wichtigkeit, zu untersuchen, ob gar keine Chylusgefäße nach der Leber verliefen, denn es könnte ja sein, dass die Leber sowohl Chylusgefäße, welche Flüssigkeit nach ihr hinführten, als auch Lymphgefäße, in welchen Flüssigkeit von der Leber weggeführt würde, besäße. Durch besondere Versuche fand er, dass gar keine Chylusgefäße nach der Leber verliefen. Gleichviel wann, nach Fütterung des Versuchstieres, er auch die Bauchhöhle öffnete, so fand er immer dieselben von der Leber gehenden Lymphgefäße, welche bei angelegter Ligatur in der Richtung nach der Leber hin anschwellen und in der entgegengesetzten Richtung zusammenfielen. Also gingen keine Chylusgefäße nach der Leber².

In seinem vierten Capitel erwähnt Bartholinus seine vergeblichen Versuche, beim Menschen Lymphgefäße zu finden; er fügt aber hinzu: „sed tam certus sum, quam qui certissimus, aqueos nostros ductus in homine adhuc delitescere, laudemque inventionis illibatam aliis servari“.

Das fünfte Capitel enthält die systematische Beschreibung der Lymphgefäße. Um sie mit Rudbeck's Darstellung vergleichen zu können, theile ich sie hier mit Bartholini eigenen Worten fast in extenso mit.

„*Insertio duplex. Alia inferiorum vasorum, superiorum alia. Distinguiamus haec, experientiam sequuti. Late enim disseminantur, et truncum cum artubus suo ambitu involvunt. Vasa aquosa infra septum medium enata inseruntur in Receptaculum chyli seu glandulas novas chyli, quo tanquam in alveum limpida suam lympham effundunt, ut porro recto ad cor tramite per thoracicas lacteas deducatur. Quae vero supra diaphragma ex artubus trahunt originem, in jugularem externam sive axillaris concursum ingrediuntur. Unde truncum nullum habent, sed ex partibus diversis hinc inde veluti rivuli salientesque fontes separatis originibus ad fluvios duos tendunt, glandulam nempe mediam lacteam et axillarem venam, ut in communem cordis oceanum pleno gurgite exudent.“*

„*Substantia, est tenuissima pellicula pellucida, instar telae araneae subtilis, ut levissimo vulnere et tactu rumpatur. Hinc est quod effusa limpida aqua statim dispareat, quia applicantur membranulae illius venis subjectis, ut*

¹ Bartholinus, *Vasa lymphatica*. S. 10—13.

² Bartholinus, *Vasa lymphatica*. S. 17—20.

discerni nequeant etiam a Lynceo. Non memini tenuiorem in corpore partem, si piam in cerebro matrem excipias, quam aemula substantia refert. Sicut per piam meningem transparent cerebri gyri, color levi offensa dilacerari aptam, sic per nostra vasa fragilia liquor contentus cernitur. Hinc aquosarum venarum.“

„*Color* est hyatidum, crystalli instar resplendens, quamdiu liquore suo repletae sunt. Inanitae non videntur. Lactae evacuae fibrillas visu conspicuas relinquunt, nostrae cum liquore in auras videntur evanescere, ut praeter venas sanguifluas, nihil compareat. Quae causa est, quod hactenus in cadaveribus observatae a nemine fuerint.“

„*Figura* vasorum Lymphaticorum interna cava est, venarum aliarum more, externa variat. Maxima pars annulari forma venas ambiunt, hederaeque instar amplectuntur, per tenuissima filamenta illis alligata et connexa. Quaedam recta prope hepar, et in axillaribus. Exprimunt egregie fluminum anfractuosa alveos, quibus per apertos campos sinuoso tramite currunt errantque.“

„*Valvula* tenerrimae texturae ingressui in axillarem supra praepositur, quae regressurae aquae obstat. Eaque sola observari potest. Non dubito quin alibi quoque venis aquosis opponantur valvulae, siquidem ne flatum admittunt versus extrema immissum, ob tunicae tamen subtilem contextum cultro anatomico separari non possunt.“

„*Magnitudinem*, quamquam in subjectis pro animalium diversitate variet, in singulis tamen accurate demetiri nescias. Pars enim latet, et conspectum fugit. Quas invenimus cognitasque habemus, exiles sunt et angustae styli mediocri crassitiem admittentes. Vinculo tamen interceptae ingrossantur et impletae distenduntur. Prope hepar crassiores, quia sanguis in illo copiosior. Quod vero magnitudini vasorum deest, supplet“

„*Numerus*, qui in abdomine iniri vix potest. Iliacum ramum plurima ambiunt. Mesenterium ingredientia augentur. Ex hepate quinque vel septem in plurimum ramuli in portae amplexibus exeunt. In anterioribus prope axillarem unicus fere utrinque ramus conspicitur.“

„*Situs et Progressus* lymphaticorum vasorum, ut nihil ad perfectum historiae nostrae desideres, iste est: In superioribus artubus ad latus venae brachiales sursum repunt cum vena ipsa cruenta, cui firmiter annectuntur, perguntque cum eadem ad axillarem, in quam exiguo osculo patent valvula munito. A cruribus eodem modo permulta ascendunt, socia venae cruralis et Iliacae, quam ambiunt modo arcte modo laxae, circulatorum instar, progrediunturque ad mesenterium, ibidemque cum portae ramis in glandulas inseruntur, via oculis haud satis conspicua. Ab hepate quoque et vesicula fellis ejusdem portae societate per eandem viam decurrunt.“

Seine Ansichten über die in den Lymphgefäßen enthaltene Flüssigkeit entwickelt Bartholinus in seinem sechsten Capitel. Seiner Beschreibung nach ist diese Flüssigkeit vollständig klar, ohne jede Farbe, geruchlos, ganz wie das reinste Wasser¹. Von woher stammt nun dieses Wasser? So viel wie ich finden kann, sagt Bartholinus, kommt es von den zu ernährenden Körpertheilen, von der Leber, der Gallenblase und den Extremitäten. Nicht unwahrscheinlich ist es

¹ Bartholinus, *Vasa lymphatica*. S. 39. „Liquor limpidissimus, sine colores tinctura, sine odore, aquae purissimae persimilis.“

„a singularum partium privata concoctione aquam separari peculiaribus vasis expurgandum“. Denn es ist sicher, dass, je reiner das Wasser ist, es sich um so weniger eignet, die verschiedenen Körpertheile zu ernähren. Was würde auch die „facultas partium concoctrix“ mit unserer Lymphe anfangen können? Am besten ist es, dass sie von da fortgetrieben wird. Dann wird sie nach dem Herzen geführt, wo sie dazu dienen kann, ein etwas dickeres Blut zu verdünnen, oder zu dessen „concoctio“ beizutragen, oder ein wärmeres Blut zu temperiren; ferner macht die nach der Cisterna chyli strömende Lymphe den Chylus dünnflüssiger.

Wie Rudbeck findet auch Bartholinus in seiner Entdeckung den Erklärungsgrund für Oedeme, Ascites u. s. w.

Das achte Capitel trägt die Ueberschrift: „Post inventa vasa lymphatica hepatis exsequiae.“ Hier nimmt Bartholinus der Leber ihre ganze Ehre und schreibt über dieselbe ein Epitaphium, eingedenk der alten Ehrfurcht vor „tot seculorum abdominis nostri rector.“ Dieses Epitaphium, das in Bezug auf komische Feierlichkeit nur schwer seinesgleichen finden kann, lautet folgendermassen:

Siste · Viator ·
 Clauditur · hoc · tumulo · qui · tumulavit ·
 plurimos ·
 princeps · corporis · tui · cocus · et ·
 arbiter ·
 Hepar · notum · seculis ·
 sed ·
 ignotum · naturae ·
 quod ·
 nominis · maiestatem · et · dignitatis ·
 fama · firmavit ·
 opinione · conservavit ·
 Tandiu · coxit ·
 donec · cum · cruento · imperio · seipsum ·
 decoxerit ·
 Abi · sine · jecore · viator ·
 Bilemque · hepati · concede ·
 ut · sine · bile · bene ·
 tibi · coquas · Illi · preceris ·

Drittes Capitel.

Der Prioritätsstreit zwischen Rudbeck und Bartholinus.

Inzwischen war Rudbeck nach Leiden gekommen und hatte dort einen Schüler von Bartholinus, den jüngeren Worm getroffen. Dieser sandte nun die beiden Tafeln Rudbecks nebst einer Beschreibung an Bartholinus. Letzterer empfing sie, wie er im September 1654 an Bogdan schreibt, mit Freude darüber, dass seine Entdeckung bestätigt und erweitert worden ist. Vom Verfasser wusste er nichts, bis er zur Weihnachtszeit dessen Buch erhielt, wo er den Namen des von ihm bis dahin ganz unbekannten Verfassers kennen lernte. Er fing an, sich für den Autor zu interessieren, sowohl wegen dessen anatomischen Kenntnissen, wie auch darum, weil er in dessen Schrift seine eigenen Arbeiten erwähnt fand. Er war jedoch etwas erstaunt darüber, dass Rudbeck, trotzdem er das Buch *De lacteis thoracis citirt*, dennoch mit keinem Wort von den Lymphgefäßen spricht, die ja doch dort erwähnt sind.¹

Bartholinus erachtete also, dass die Entdeckung von der Zeit zu rechnen wäre, als er diese Gefäße zum ersten Mal beobachtete, und nicht von dem Zeitpunkt, da es ihm klar wurde, was sie zu bedeuten hatten und was sie eigentlich waren. Er fügte daher in einer neuen Auflage seiner Abhandlung, welche in der von Hemsterhuis unter dem Titel *Messis aurea exhibens anatomica novissima et utilissima experimenta* herausgegebenen Sammlung von Schriften über das Lymphgefäßsystem veröffentlicht wurde, die Daten für seine Entdeckungen hinzu, nämlich den 15. December 1651 und den 9. Januar 1652 für die Lymphgefäße der Leber, sowie den 28. Februar 1652 für diejenigen der Leber und Extremitäten (vgl. oben Cap. II). Rudbeck bekam am 23. December 1653 diese neue Auflage zu Gesicht und schrieb an demselben Tage an Hemsterhuis einen Brief, wo er Bartholinus anklagt, falsche Zeitangaben in der Schrift gemacht zu haben, und worin er Hemsterhuis auffordert, diesen Brief seiner eigenen Abhandlung, die auch in der betreffenden Sammlung reproducirt werden sollte, voranzustellen.

Dies geschah. Und nun entbrannte zwischen einem Schüler von Bartholinus, Martin Bogdan, und Rudbeck ein Streit, der zu den heftigsten dieser Art gehört. Beiderseits wurden die größten Beleidigungen ausgesprochen, man überhäufte einander mit den stärksten

¹ Dieser Brief ist gedruckt in Bogdan's *Apologia pro vasis lymphaticis*.

Schimpfworten und suchte beiderseits den Gegner eines literarischen Diebstahls zu verdächtigen.

Hemsterhuis' Sammlung, in welcher der Brief Rudbeck's aufgenommen war, erschien im Februar 1654. Unmittelbar darnach folgte die Antwort Bogdan's in einer in Frankfurt gedruckten Broschüre: *Insidiae structae Cl. V. Thomae Bartholini Vasis lymphaticis ab Olao Rudbekio, detectae a Martino Bogdan*. Von Leiden aus antwortete Rudbeck, so bald er konnte, mit einer an Bartholinus direct adressirten Schrift von 164 Seiten kl. 8°: *Insidiae structae Olai Rudbeckii Ductibus hepaticis aquosis et vasis glandularum serosis a Thoma Bartholino*. Noch in demselben Jahre, im September, veröffentlichte Bogdan ein neues Pamphlet von 11 $\frac{1}{2}$ Bogen in 12°: *Apologia pro vasis lymphaticis D. Thomae Bartholini conscripta a Martino Bogdano contra insidias secundo structas ab Olao Rudbeck*; gedruckt in Kopenhagen.

Diese Schrift beantwortete Rudbeck erst im Jahre 1657, denn er hatte nach seiner eigenen Angabe erst dann das zweite Pamphlet Bogdan's in seine Hände bekommen. Die Schreibweise ist hier viel besser als in der ersten Schrift, und er giebt es selbst zu, dass er bei seiner früheren Polemik zu starke Worte benutzt hatte.

Es kann nicht in Frage kommen, über diesen wenig erbaulichen Streit, der allerdings einige wissenschaftliche Fragen, in welchen die beiden Gegner verschiedener Ansicht waren, berührte, hauptsächlich aber beiderseits bezweckte, den Gegner des Diebstahls zu verdächtigen, hier zu berichten. Mehrere Forscher haben allerdings kein Bedenken getragen, erwähnte Verdächtigung gegen Bartholinus wieder aufzunehmen und zu wiederholen. Ich habe in den vorhergehenden Capiteln den Entwicklungsgang der Entdeckungen der beiden Autoren dargestellt, wie er meiner Ueberzeugung nach stattgefunden hat. Es erübrigt, die Gründe darzulegen, welche mich veranlassen, gleich Sommer in seiner früher citirten Abhandlung, Bartholinus von jedem literarischen Betrug in dieser Frage vollständig freizusprechen.

Vorerst jedoch eine gelegentliche Bemerkung. Rudbeck behauptet — und dies ist später von Anderen wiederholt worden — dass nicht Bogdan, sondern Bartholinus selbst der Autor des oben angeführten Pamphlets gegen ihn wäre. Allerdings hat sich Bartholinus in dem oben angeführten Brief an Bogdan von jedem Antheil an dessen Schriften losgesagt: „Ego me omni jure abdicco, quod nunquam possedi, tibiue ex merito defero, quod nec scripsi, nec ut scriberes unquam fui author“; wenn man aber diese Erklärung an und für sich nicht glaubwürdig findet, so haben wir andere Gründe, welche ent-

schieden für die Wahrheit derselben sprechen. Ohne mich näher darauf einzulassen, will ich hier nur bemerken, dass mir wenigstens der Unterschied zwischen der Schreibweise Bartholini und derjenigen Bogdan's so gross erscheint, dass man sich nicht gut vorstellen kann, dass derselbe Autor, welcher die anatomischen Arbeiten, die den Namen Bartholini tragen, die Pamphlete geschrieben haben soll. Aus der ersten Schrift Bogdan's können wir aber beweisen, dass Bartholinus keinen Antheil daran hat haben können. In derselben wurde nämlich, wie oben (S. 12) bemerkt ist, für die Entdeckung der von Bartholinus in der Arbeit *De lacteis thoracis* erwähnten Lymphgefässe andere Daten angegeben, als diejenigen, die er selbst in dem mit grosser Besonnenheit geschriebenen Bericht über die Entdeckung der Lymphgefässe, welcher in den *Historiarum anatomicarum rariorum* cent. I und II enthalten ist, gleichzeitig (1654) angiebt. Und es kann doch nicht in Frage gestellt werden, dass Bartholinus, — wenn er selbst die unter dem Namen Bogdan's erschienenen Schriften verfasst hat — hier andere Angaben als in der oben angeführten Abhandlung hat geben können.

Ich komme nun zu der Hauptfrage: hat Rudbeck Bartholinus nachgeschrieben, oder dieser Rudbeck?

Es ist vollständig entschieden, dass Rudbeck sein Wissen nicht von Bartholinus gewonnen hat. Man hat gesagt, obgleich wohl nimmer in vollem Ernst, dass da in Bartholini Abhandlung „*De lacteis thoracis*“ einige Lymphgefässe beschrieben sind, Rudbeck aus dieser Beschreibung zu seiner Entdeckung hätte geführt werden können. Diese Behauptung ist ganz belanglos, denn 1. fasst Bartholinus selbst diese Gefässe theils als Chylusgefässe, theils als Curiositäten auf, über deren wirkliche Natur er sich gar nicht äussern will, und 2. hatte ja Rudbeck schon früher mehrere seiner wichtigsten Entdeckungen gemacht und einige davon der Königin Christina öffentlich demonstirt. Hierzu kommt noch, dass Rudbeck's Arbeit von bei weitem tieferen Studien als die von Bartholinus zeugt, wie dies aus dem oben mitgetheilten Bericht über diese Arbeiten unzweideutig hervorgeht. Nicht allein, dass Rudbeck viele Lymphgefässe, welche Bartholinus ganz unbekannt waren, gesehen hat, Rudbeck hat noch die Klappen der Lymphgefässe genau beobachtet, während dieselben mit Ausnahme derer, welche an den Einmündungsstellen liegen, Bartholinus fast ganz und gar entgangen waren; Rudbeck hat ferner bemerkt, dass die Lymphe gerinnt und dass sie einen salzigen Geschmack hat, während Bartholinus behauptet, sie sei rein wie das klarste Wasser. Endlich sind auch Rudbeck's Tafeln bedeutend besser als die von Bartholinus.

In wissenschaftlicher Hinsicht steht also Rudbeck's Arbeit bei Weitem über derjenigen des Bartholinus. Hat nun Bartholinus sein Wissen aus Rudbeck's Arbeit geholt, oder hat er die Entdeckung selbständig gemacht?

Man hat gesagt, Bartholinus habe durch Brief von Bourdelot oder durch einen deutschen Studenten, der bei der berühmten Section in Gegenwart der Königin anwesend gewesen sei, Kenntniss von den Befunden Rudbeck's erhalten und sich beeilt, sich dieselben anzueignen¹. Dass dies nicht wahr sein kann, geht jedoch ganz bestimmt aus gewissen, oben angeführten Stellen der Abhandlung *De lacteis thoracicis* hervor. In dieser Abhandlung, bei deren Ausarbeitung Bartholinus keine Kenntniss von der Demonstration Rudbeck's hat haben können, spricht er allerdings für die blutbildende Function der Leber und dafür, dass Chylusgefässe nach der Leber verlaufen; er beschreibt aber zugleich die Lymphgefässe der Leber und der Extremitäten so deutlich, dass es sich gar nicht bezweifeln lässt, dass ein Forscher, der schon so weit gekommen ist, auch ohne fremde Hülfe seine Entdeckung hat durchführen können.

Hwasser hat gesagt, dass die Worte Bartholini: „*fuere qui serosa vasa indidirent*“ (als Name der Lymphgefässe) darauf hindeuten, dass die Untersuchungen Rudbecks ihm nicht unbekannt gewesen sind, denn Rudbeck allein benutzt diesen Namen.² Auch diese Bemerkung hat nichts zu bedeuten, wenn wir bedenken, dass Rudbeck, der ja doch kein sanfter Polemiker war, mit keinem Worte hervorhebt, dass hierin ein Zeugniß gegen Bartholinus liege.

Es erübrigt noch, die von Bartholinus in der zweiten Auflage seiner *Vasa lymphatica* hinzugefügten Zeitbestimmungen, welche in der Originalauflage nicht vorkommen, zu besprechen. Ich habe schon bemerkt, dass sie sich nicht auf diejenigen Zeitpunkte beziehen, da Bartholinus zur vollen Klarheit darüber kam, was diese Gefässe eigentlich waren, sondern nur die Tage angeben, an welchen er diese zum ersten Male sah. Und liest man, ohne von vornherein gegen Bartholinus eingenommen zu sein, das zweite Capitel der *Vasa lymphatica*, wo diese Angaben sich vorfinden, so wird man daraus nichts anderes herausfinden können, als dass sie da sind, gerade um die Zeitpunkte anzugeben, da Bartholinus diese Gefässe zum ersten Male sah; er hebt daselbst ausdrücklich hervor: „*An peculiare esset vasorum genus aquae destinatum ambigua suspicione ventilabamus ultro*

¹ J. Esbergius, *Laudatio funebris Ol. Rudbeckio*. Upsala 1703. S. 18.

² Hwasser, Olof Rudbeck d. ä. *Walda Skrifter*. IV. S. 53.

citroque, aut unde provenirent, quoque aberint, an peracta concoctione vel ea adhuc perdurante aqua vel his secerneretur vel reciperetur, ancipiti conjectura haerebam. Judicium igitur in alias experientias differre in re nova necessarium duxi.“¹

Eine Zeitbestimmung, wann Bartholinus zu voller Klarheit über die Lymphgefäße kam, findet sich nirgends. Dass dies nach dem 5. Mai 1652 geschehen ist, geht aus der Abhandlung *De lacteis thoracicis* hervor; dass er aber schon zu dieser Zeit sehr nahe daran war, folgt aus den oben vielfach citirten Stellen aus dieser Abhandlung, sowie aus dem Brief an Arnisaeus. Dagegen weiss man ganz bestimmt, wann Rudbeck seine entscheidenden Beobachtungen machte; aus den Daten, welche über dieselben hier oben mitgetheilt sind, geht hervor, dass er schon vor Mai 1652 über eine Menge von Lymphgefässen vollkommen im Klaren war.

Rudbeck hat also die Priorität in Bezug auf das Datum der Entdeckung, Bartholinus aber hinsichtlich der Veröffentlichung, denn seine *Vasa lymphatica* erschienen im Mai 1653, während Rudbeck's *Ductus hepaticos aquosos* erst im Sommer desselben Jahres herausgegeben wurden.

Im Zeitalter des Dampfes und der Elektrizität fällt es keinem ernstesten Mann ein, irgend welchen Prioritätsunterschied zwischen zwei Forschern zu machen, welche in verschiedenen Ländern und unabhängig von einander dieselbe Entdeckung machen, auch wenn eine Zeit von einigen Monaten zum Vortheil des einen oder des anderen angeführt werden kann. Noch weniger kann es in Frage kommen, beim vorliegenden Gegenstand einen solchen Unterschied zu machen, und die unparteiische Erörterung der Frage bezüglich der Entdeckung der Lymphgefäße führt daher zu keinem anderen Ergebniss, als dass die beiden Nebenbuhler, Olaus Rudbeck und Thomas Bartholinus, mit gleichem Recht als die Entdecker der Lymphgefäße genannt werden müssen.

¹ Bartholinus, *Vasa lymphatica*. S. 10.

Ueber die Ausnützung gemischter Kost im Darne des Menschen.¹

Von

E. O. Hultgren und E. Landergren.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Wie bekannt, ist es bei der Beurtheilung einer Kost nothwendig, nicht allein ihre chemische Zusammensetzung, sondern auch ihre Ausnützung im Darne zu berücksichtigen. Unsere Kenntniss in letzterer Hinsicht ist zur Zeit noch wenig umfassend, was wohl zum grossen Theil durch die mit derartigen Versuchen verbundene bedeutende und unangenehme Arbeit bedingt ist. Man hat sich daher hauptsächlich darauf beschränkt, die Ausnützung einzelner wichtigerer Nahrungsmittel, entweder allein für sich oder einige wenige mit einander gemischt, zu untersuchen. Die ausgedehntesten Erfahrungen hierüber verdanken wir Rubner. Wie bedeutungsvoll aber seine Untersuchungen auch sind, ist man jedoch nicht berechtigt, die Ausnützung einer gemischten Kost nach den von Rubner u. A. ermittelten Coëfficienten der Resorbirbarkeit der einzelnen darin enthaltenen Nahrungsmittel zu berechnen. Denn aus Versuchen von Rubner und Malfatti scheint die wichtige Thatsache hervorzugehen, dass gewisse Nahrungsmittel wenigstens in einer Mischung besser ausgenutzt werden, als wenn sie jedes für sich genossen werden.

So fand Rubner, dass Milch und Käse vollständiger als Milch allein ausgenutzt wird. Malfatti beobachtete, dass Käse die Ausnützung von Mais verbessert. Auf der anderen Seite zeigen einige

¹ Der Redaction zugegangen am 14. December 1893.

unter Rubner's Versuchen, dass eine Mischung von mehreren Nahrungsmitteln nicht immer besser als ihre einzelnen Componenten ausgenützt wird; so scheint z. B. eine reichliche Fettzufuhr einen ungünstigen Einfluss auf die Resorption der Kohlehydrate auszuüben.

Viele Umstände, welche wir noch nicht übersehen können, wirken also auf die Ausnützung einer gemischten Kost ein und fordern zur Untersuchung darüber auf. Da wir vor einiger Zeit einige hierher gehörige Erfahrungen gesammelt haben, erlauben wir uns dieselben hier mitzutheilen.

Zuerst werden wir die früheren Beobachtungen über die Ausnützung einer gemischten Kost kurz zusammenstellen.

Schuster¹ untersuchte die Ausnützung der Kost in zwei Gefängnissen zu München, und zwar in der Weise, dass er während einer Woche bei jeder Mahlzeit eine Portion der etatsmässigen Kost analysirte. Nach diesen Analysen erhielt jeder Gefangene im Zuchthaus (arbeitende Gefangene) täglich 104^g Eiweiss (5.8^g animalisches, 98.2^g vegetabilisches; also anim. = 5.5^g / 100), 38^g Fett und 521^g Kohlehydrate. Ein Gefangener, dessen Fäces während 6 Tagen analysirt wurden, zeigte eine Ausnützung des Eiweisses von 75^g / 100.

In dem anderen Gefängniss (für nicht arbeitende Gefangene) enthielt die tägliche Kost 30.6^g animalisches, 56.4^g vegetabilisches Eiweiss, 22^g Fett und 305^g Kohlehydrate. Die Kost war also hier viel ärmer an Nahrungsstoffen als im ersten Gefängniss, statt dessen betrug das animalische Eiweiss 35.2^g / 100 der gesammten Eiweisszufuhr. In Folge dessen wurde auch das Eiweiss hier besser ausgenutzt. Im Durchschnitt von vier Untersuchungstagen fand Schuster nämlich einen N-Verlust von nur 12^g / 100, gegenüber 25^g / 100 im ersten Falle. Trotz der Differenz der gesammten täglichen Eiweisszufuhr (14^g) betrug also der Unterschied der thatsächlich resorbirten Eiweissmengen allein 1.3^g pro Tag.

Die Ausnützung von Fett und von Kohlehydraten wurde nicht untersucht.

Flügge² prüfte an sich selbst die Ausnützung einer aus Milch, Butter, Brod und Fleisch zusammengesetzten Kost.³ Im Mittel von 14 Versuchstagen fand er:

beim Eiweiss einen Verlust von 6.01^g / 100,

„ Fett „ „ „ 5.10^g / 100.

¹ Schuster, in *Untersuchung der Kost* von Voit, S. 142.

² Flügge, *Beiträge zur Hygiene*. Leipzig 1879, S. 94.

³ Pro Tag wurde 1^l Milch, 300^g Fleisch, 150—200^g Weissbrod und 60^g Butter genossen.

Mit derselben Kost machte Flügge einen Ausnützungsversuch an dem Diener des hygienischen Instituts zu Leipzig und fand

beim Eiweiss einen Verlust von 14.7%,
 „ Fett „ „ „ 11.3%.

Dass die Ausnützung bei dem letzten Versuche eine so schlechte war, ist nach Flügge dadurch bedingt, dass die vorwiegende Fleischiät den an derbe mechanische Reizmittel und an eine voluminösere Nahrung gewöhnten Darm rascher zu passiren scheint, als einen an exquisite Fleischnahrung gewöhnten. Vielleicht war die schlechte Ausnützung ganz einfach von irgend welchem Versuchsfehler bedingt, was um so wahrscheinlicher ist, da der Versuch nur einen Tag lang dauerte.

An derselben Person hatte Flügge etwas früher die Ausnützung einer Kost untersucht, die der von derselben gewöhnlich genossenen näher entsprach. Diese Kost enthielt im Durchschnitt von 11 Versuchstagen 110.3^s Eiweiss, und zwar 77.4^s animalisches (= 70% der gesammten Eiweisszufuhr). Bei dieser Kost wurde das Eiweiss mit einem Verlust von 10.4% ausgenützt.

Fr. Hofmann¹ stellte sich die Aufgabe, den Unterschied der Ausnützung einer vegetabilischen und einer animalischen Kost zu untersuchen. In dieser Hinsicht machte er an einer und derselben Person zwei Ausnützungsversuche, einmal mit rein vegetabilischer, das andere Mal mit fast ausschliesslich animalischer Kost. Bei beiden Versuchen wurde etwa gleich viel Eiweiss genossen.

Im Durchschnitt von sechs Versuchstagen fand Hofmann, dass in der vegetabilischen, aus 1000^s frischen, geschälten Kartoffeln, 207^s Erbsen, 40^s Brod und Bier zusammengesetzten Kost,

das Eiweiss mit 53.4% Verlust
 und die Kohlehydrate „ 9.7% „
 ausgenützt wurden.

Bei der aus 390^s fettfreiem Rindfleisch, 126^s reinem Fett und 40^s Weizenmehl bestehenden animalischen Kost wurde im Durchschnitt von fünf Versuchstagen

das Eiweiss mit 18.8% Verlust,
 das Fett „ 3.1% „
 ausgenützt.

Derselbe Autor fand im Durchschnitt von fünf Beobachtungstagen an einem Gefangenen zu Waldheim bei fast ausschliesslich vegetabilischer Kost einen Eiweissverlust von 46.8%. Im Gefängniss Georgenhaus zu Leipzig war 24.3% der täglichen Eiweisszufuhr animalisch:

¹ Fr. Hofmann, *Fleischnahrung und Fleischconserven*. Leipzig 1880.
 Skandin. Archiv. V. 8

der Eiweissverlust betrug 38%. Berechnet man mit Hofmann, dass vom animalischen Eiweiss 88% ausgenutzt worden sind, wird der Verlust an vegetabilischem Eiweiss = 49%, was mit dem früheren Versuch gut übereinstimmt.

T. Cramer¹ hat eine Untersuchung über die Ausnützung der Kost eines Vegetarianers veröffentlicht. Die Versuchsperson, ein höherer Beamter, 64 Jahre alt, gesund und kräftig, schloss sich vor elf Jahren der weniger radicalen Partei der Vegetarianer an, welche den Genuss von Eiern, Milch, Käse, Butter u. s. w., d. h. von allen solchen animalischen Nahrungsmitteln erlaubt, welche ohne das Thier zu tödten erhalten werden können. Die Ergebnisse (Durchschnitt von drei Tagen) sind in der folgenden Tabelle enthalten:

	Trocken- substanz	Eiweiss		Fett	Kohle- hydrate	Asche
		anim.	veget.			
In der Kost .	656.4	27.4 ²	46.57	57.60	490.29	27.79
		73.97				
In den Fäces	53.05	15.63		4.01	24.04	8.91
% Verlust .	8.1	21.13		6.96	4.9	32.07

Die ausführlichste bis jetzt vorliegende Untersuchung über diesen Gegenstand ist auf Kosten der Gesellschaft „Carne Pura“ unter Meinert's³ Leitung am Gefängniss zu Plötzensee ausgeführt. In einer ersten Versuchsreihe von 18 Tagen wurden die festen und flüssigen Einnahmen und Ausgaben von 30 Gefangenen bestimmt. Das Ergebniss von 13 Versuchsindividuen ist im Durchschnitt

Einnahmen pro Tag:

	Eiweiss		Fett	Kohle- hydrate
	anim.	veget.		
6.5(8.3%)	65.7	71.7	27.95	571.33
Fäces pro Tag		14.64	4.59	23.84
% Verlust		19.7	15.48	4.13

In einer zweiten, gleich umfassenden Versuchsreihe gelang es Meinert durch Vermehrung des animalischen Eiweisses in der Kost die Ausnützung des Eiweisses um etwa 4.5% zu verbessern. Bei denselben 13 Versuchsindividuen erhielt er nämlich

¹ Cramer, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* VI. S. 846.

² = 37.0% des Gesamteiweisses.

³ Meinert, *Ueber Massenernährung.* Berlin 1885.

Einnahmen pro Tag:

anim.	Eiweiss		Fett	Kohlehydrate
	veget.	ges.		
20.0 (19.2%)	83.95	103.95	35.45	522.90
Fäces pro Tag		15.87	4.92	25.02
% Verlust		15.32	13.80	4.74

Endlich ist die Ausnützung von drei in Japan gewöhnlichen Kostmaassen von Mori untersucht worden.¹

Die schlechteste Kost, die nur aus Reis, Korn und anderen Vegetabilien nebst etwas Milch bestand, zeigte nach einem dreitägigen Versuch im Durchschnitt einen Verlust von 7.31% der Trockensubstanz und 24.29% des Eiweisses.

Bei dem zweiten Kostmaass, welches 150* Fisch pro Tag enthält, betrug der Verlust an Trockensubstanz 3.6% und an Eiweiss 12.7%.

Das dritte Kostmaass war der europäischen, gemischten Kost ähnlich und enthielt 250* Ochsenfleisch pro Tag. Der Verlust an Trockensubstanz betrug 3.64% und an Eiweiss 9.26%. Der geringe Verlust an Trockensubstanz bei den beiden letzten Versuchen ist wesentlich davon bedingt, dass nur 20* Fett und 4 bis 6* Cellulose genossen wurden.

Bei den vorliegenden Untersuchungen, welche schon im Sommer 1889 ausgeführt wurden und im Nord. med. Ark. Bd. XXII. 1890 publicirt worden sind, waren wir aus äusseren Umständen veranlasst, uns auf drei kurzdauernde Versuche zu beschränken. Wir entschlossen uns daher, die Ausnützung von Kostmaassen zu prüfen, welche in Bezug auf ihre Zusammensetzung und auf ihre sonstige Beschaffenheit in unserem Vaterland allgemein verbreitet sind. Diese Anforderungen werden von der etatsmässigen Kost der Königl. Schwedischen Marine vorzüglich erfüllt. Die darin enthaltenen Speisen sind Erbsen und Speck, Fleisch, Fleischbrühe, Grütze und Milch u. s. w., kurz derselben Art, wie sie in einem einfachen schwedischen Haushalt überall vorkommen.

Durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Dr. A. Rudberg, Stabsarzt in der Königl. Schwedischen Marine, bekamen wir die Gelegenheit, in Karlskrona zwei Versuche mit dieser Kost auszuführen. Der dritte Versuch bezieht sich auf die Ausnützung der trockenen

¹ Mori, *Zeitschr. f. Biol.* XXV, S. 102.

Kost, welche der Bleking'sche Arbeiter, besonders auf dem Lande, bei Aussenarbeit und oft auch sonst genießt.

Die Analysen der (eingetrockneten) Fäces und Nahrungsmittel sind zum grossen Theil im physiologischen Laboratorium in Stockholm ausgeführt. Dessen Chef, Herrn Prof. Dr. Tigerstedt, bitten wir, unseren innigsten Dank für sein liebenswürdiges Entgegenkommen und das hohe Interesse, welches er unserer Arbeit gewidmet, zu empfangen.

Versuch I.

Kost. Die etatsmässige Kost der Königl. Schwedischen Marine für die Mannschaft beim Dienste zu Lande. Ueber die Menge und Zusammensetzung der Kost siehe Tabelle S. 7.

Versuchsperson. S., Bootsmann, 32 Jahre alt, Körpergewicht 80^{kg}, Brustumfang 100·5^{cm}, Länge 187^{cm}, gross und kräftig; seit längerer Zeit an die Kost gewöhnt.

Der Versuch begann mit Fasten am 5. August von 2 Uhr Nachmittags bis zu derselben Zeit am folgenden Tage. Dann wurde die erste Portion der Versuchskost und gleichzeitig Heidelbeeren zur Abgrenzung der Fäces genossen.

Die Speisen wurden von der Küche der Königl. Marine geholt; von Brod, Butter und Käse wurden Generalproben genommen, wonach der Vorrath in luftdichten Gefässen aufbewahrt wurde. Von Speisen, welche mehr als einmal vorkamen, wie Grütze, Fleisch, Suppen u. s. w., wurde jedes Mal ein gewisser Theil zur Probe genommen und alle Proben genau gemischt und analysirt. Die Analysen sind im Anhang mitgetheilt.

Der Versuch dauerte drei Tage, während welcher die Versuchsperson wie gewöhnlich mit Wachtdienst, Exercieren u. s. w. beschäftigt war. Die letzte Mahlzeit der Versuchskost wurde am 9. August um 8 Uhr Vorm. genossen; darnach 24stündiges Fasten; beim Frühstück am 10. August wurden Heidelbeeren zur Abgrenzung genossen. Damit die Abgrenzung so genau wie möglich ausfallen sollte, erhielt die Versuchsperson bei dieser Mahlzeit feines Weissbrot statt des groben, kleiehaltigen der Versuchskost.¹ Die beiden Abgrenzungen gelangen sehr gut.

¹ Tag	Kost	Tag	Fäces
6. Aug. um 2 ^h Nachm.	Versuchskost und Heidelbeeren	7. Aug. um 2 ^h Nachm.	Normale Fäces u. 20* gefärbte F.
7. " " " "	do.	8. " " " "	Schwarz gefärbte Fäces
8. " " " "	do.		
9. " " " "	Nach d. Frühstück	9. " " 3 ^h "	Heile Fäces
10. " " 8 ^h Vorm.	Fasten	10. " " 8 ^h Vorm.	" "
	Kleiefreies Brot und Heidelbeeren	10. " " 6 ^h Nachm.	Schwarz gefärbte Fäces

Einnahmen.

Versuchs- tag. Mahlzeit	Kost	Brutto g	Wasser g	Trocken- substanz g	Anim. Eiweiss g	Veget. Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Asche g
I. Mittags- essen	Weiches, grobes Brod	222	94.1	127.9	—	16.4	2.4	105.7	3.3
	Fleischsuppe	690	657.6	32.4	5.5	—	10.4	13.1	3.5
	Kartoffeln	192	156.7	35.4	—	2.3	0.4	31.7	1.0
	Frisches Fleisch, gekocht	140	83.0	57.0	52.9	—	2.8	—	1.3
	Summe	1244	991.4	252.6	58.4	18.7	16.0	150.5	9.1
Abend- brod	Brod	235	99.6	135.4	—	17.4	2.6	111.9	3.5
	Gerstenbrei	485	409.3	75.7	—	8.2	1.0	63.1	3.4
	Magermilch	305	282.7	22.3	9.2	—	1.5	9.2	2.4
	Wasser während d. Nachmittags	1200	1200.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	2225	1991.6	233.4	9.2	25.6	5.1	184.2	9.3
Der ganze Tag		3469	2983.0	486.0	67.6	44.3	21.1	334.7	18.4
					111.9				
II. Früh- stück	Brod	480	203.5	276.5	—	35.5	5.3	228.5	7.2
	Butter	25	3.1	21.9	0.2	—	21.4	0.1	0.2
	Kaffee u. Zucker	505	493.9	11.1	—	0.5	0.5	9.6	0.5
	Summe	1010	700.5	309.5	0.2	36.0	27.2	238.2	7.9
Mittags- essen	Kartoffeln	330	269.3	60.7	—	4.0	0.7	54.5	1.5
	Gekochtes Pökel- fleisch	120	52.6	67.4	53.5	—	5.4	1.2	7.3
	Erbsensuppe	1023	900.3	122.7	—	32.7	5.1	77.7	7.2
	Brod	157	66.6	90.4	—	11.6	1.7	74.7	2.4
	Wasser während des Vormittags	1500	1500.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	3130	2788.8	341.2	53.5	48.3	12.9	208.1	18.4
Abend- brod	Brod	70	29.7	40.3	—	5.2	0.8	33.3	1.0
	Gerstenbrei	598	504.7	93.3	—	10.2	1.2	77.7	4.2
	Magermilch	330	305.9	24.1	9.9	—	1.7	9.9	2.6
	Wasser während d. Nachmittags	400	400.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	1398	1240.3	157.7	9.9	15.4	3.7	120.9	7.8
Der ganze Tag		5538	4729.6	808.4	63.6	99.7	43.8	567.2	34.1
					163.3				

Einnahmen (Fortsetzung).

Versuchs- tag. Mahlzeit	Kost	Brutto g	Wasser g	Trocken- substanz g	Anim. Eiweiss g	Veget. Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Asche g
III. Früh- stück	Brod	393	166.6	226.4	—	29.1	4.3	187.1	5.9
	Butter	28	3.4	24.6	0.2	—	23.9	0.2	0.3
	Kaffee	425	415.7	9.3	—	0.4	0.4	8.1	0.4
	Wasser	100	100.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	946	685.7	260.3	0.2	29.5	28.6	195.4	6.6
Mittags- essen	Fleischsuppe	560	533.7	26.3	—	4.5	8.4	10.6	2.8
	Frisches Fleisch, gekocht	130	77.1	52.9	49.1	—	2.6	—	1.2
	Kartoffeln	225	183.6	41.4	—	2.7	0.5	37.1	1.1
	Brod	220	93.3	126.7	—	16.3	2.4	104.7	3.3
	Wasser	200	200.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	1335	1087.7	247.3	49.1	23.5	13.9	152.4	8.4
Abend- brod	Brod	345	146.3	198.7	—	25.5	3.8	164.2	5.2
	Butter	25	3.1	21.9	0.2	—	21.4	0.1	0.2
	Käse	60	26.0	34.0	23.4	—	3.4	4.3	2.8
	Wasser	275	275.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	705	450.4	254.6	23.6	25.5	28.6	168.6	8.2
Der ganze Tag		2986	2223.8	762.2	72.9	78.5	71.1	516.4	23.2
					151.4				
IV. Früh- stück	Kaffee	510	498.8	11.2	—	0.5	0.5	9.7	0.5
	Brod	470	199.3	270.7	—	34.8	5.2	223.7	7.0
	Butter	24	2.9	21.1	0.2	—	20.5	0.2	0.2
	Summe	1004	701.0	303.0	0.2	35.3	26.2	233.6	7.7
Während der ganzen Dauer des Versuches		12997	10687.4	2359.6	204.3	257.8	162.2	1651.9	83.4
					462.1				
Mittel pro Tag		4332.8	3545.8	786.5	68.1	85.9	54.1	550.6	27.8
					154.0				

A u s g a b e n :

Versuchstag	Fäces						Harn	N im Harn	Entsprechende Eiweissmenge
	Frisch	Trocken	N- Substanz	Fett	N freie Extractiv- stoffe	Asche			
	g	g	g	g	g	g	ccm	g	g
1. Harn v. 2 ^h Nachm. bis 8 ^h Vorm.	—	—	—	—	—	—	720	12.34	77.1
2. Harn v. 8 ^h Vorm. bis 8 ^h Vorm.	—	—	—	—	—	—	1203	20.62	128.9
3. do. do.	—	—	—	—	—	—	1160	20.14	125.9
4. do. do.	—	—	—	—	—	—	700	13.07	81.7
Summe	1388	315.1	101.3	37.5	141.6	34.7	3783	66.17	413.6

Der Verlust ist also:

an Eiweiss	21.9%
„ Fett	23.1 „
„ Kohlehydraten	8.6 „
„ Asche	41.6 „
„ Trockensubstanz . . .	13.4 „
„ Gesamt-Kraftzufuhr .	13.2 „

Weil der Harn während des ganzen vierten Tages gesammelt wurde, obgleich die Versuchsperson an diesem Tage nur Frühstück genoss, kann man aus den Versuchstabellen nicht finden, inwiefern sie im N-Gleichgewicht war. Nimmt man jedoch an, dass von den 34.8 g Brod-Eiweiss, welche im Frühstück am vierten Tage verzehrt wurden, 60% (d. h. 20.9 g)¹ resorbirt und umgesetzt worden sind, so erhalten wir

Umgesetztes Eiweiss	352.8 g
In den Fäces . . .	101.3 g
Summe	454.1 g
Eiweiss in der Kost	462.1 g
Eiweiss am Körper +	8 g = 1.28 g N.

V e r s u c h II.

Kost: Die etatsmässige Kost der Königl. Schwedischen Marine für die Mannschaft beim Dienst zur See.

¹ Nach den von Meyer und uns ermittelten Werthen der Ausnützung von grobem Roggenbrod.

Versuchsperson: Dieselbe wie im Versuch I.

Der Versuch wurde in der folgenden Weise ausgeführt: Am 25. Aug. genoss S. seine Mittagsmahlzeit zu gewohnter Zeit und um 3 Uhr Nachmittags etwas Brod und schwaches Bier. Darnach fastete er 17 Stunden und genoss dann am 26. August um 8 Uhr Vormittags 1·5^l Milch; dann bis um 7 Uhr am folgenden Tage nur 200^g Wasser. Am 27. August um 7 Uhr Vormittags wurde die erste Mahlzeit des Versuches und gleichzeitig 80^g getrocknete Heidelbeeren zur Abgrenzung der Fäces genossen. Nach der letzten Mahlzeit der Versuchskost, das Abendbrot am 29. August, folgte Fasten während 24 Stunden. Am 30. August Abends genoss die Versuchsperson Milch, grobes Roggenbrod und getrocknete Heidelbeeren.¹

Die Abgrenzung der Fäces gelang vorzüglich.

Während der Versuchsdauer wurde der Harn von 7 Uhr Vormittags bis 7 Uhr Vormittags am folgenden Tage gesammelt.

Die von der Versuchsperson genossene Kost ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Die Berechnung hat nach den im Anhange mitgetheilten Analysen stattgefunden.

Einnahmen.

Versuchstag. Mahlzeit	Kost	Brutto g	Wasser g	Trocken- substanz g	Anim. Eiweiss g	Veget. Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Asche g
I.	Kaffee	450	440·1	9·9	—	0·4	0·4	8·6	0·5
Früh- stück	Butter	20	4·0	16·0	0·1	—	15·6	0·1	0·2
	Käse	56	26·5	29·5	22·3	—	0·9	2·7	3·6
	Cakes	205	22·8	182·2	—	19·4	1·2	159·7	1·9
	Wasser	700	700·0	—	—	—	—	—	—
	Summe	1431	1193·4	237·6	22·4	19·8	18·1	171·1	6·2

¹ Tag	Kost	Tag	Fäces
26. Aug., 8 ^h Vorm.	Milch, darnach Fasten	27. Aug., 1 ^h Nachm.	Helle Fäces von norm. Consistenz
27. „ 7 ^h „	Versuchskost und Heidelbeeren	28. „ „ „	324 ^g schwarzgefärbte Fäces
28. „ „ „	do.	29. „ „ „	276 ^g Fäces
29. „ „ „	do.	30. „ 8 ^h 30' „	218 ^g „
30. „ „ „	Fasten	31. „ 2 ^h 30' „	Schwarz gefärbte Fäces
30. „ „ Nachm.	Milch, grobes Roggenbrod, getrocknete Heidelbeeren		

Einnahmen (Fortsetzung).

Versuchs- tag. Mahlzeit	Kost	Brutto g	Wasser g	Trocken- substanz g	Anim. Eiweiss g	Veget. Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Asche g
Mittags- essen	Erbsensuppe	1073	914.2	158.8	—	36.5	15.0	88.0	19.3
	Pökelfleisch, ge- kocht	77	39.3	37.7	31.1	—	2.2	0.8	3.6
	Bier	342	323.2	18.8	—	2.4	—	7.9	1.0
	Cakes	130	14.4	115.6	—	12.3	0.8	101.3	1.2
	Wasser	1500	1500.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	3122	2791.1	330.9	31.1	51.2	18.0	198.0	25.1
Abend- brod	Butter	27	5.4	21.6	0.2	—	21.0	0.1	0.3
	Käse	58	27.5	30.5	23.1	—	0.9	2.8	3.7
	Cakes	165	18.4	146.6	—	15.6	1.0	128.5	1.5
	Thee	790	772.6	17.4	—	0.8	0.8	15.0	0.8
	Summe	1040	823.9	216.1	23.3	16.4	23.7	146.4	6.3
Der ganze Tag		5593	4808.4	784.6	76.8	87.4	59.8	515.5	37.6
					164.2				
II. Früh- stück	Chokolade	636	618.8	17.2	—	1.3	1.3	14.0	0.6
	Cakes	211	23.4	187.6	—	19.3	1.3	164.4	2.0
	Käse	48	22.8	25.2	19.1	—	0.7	2.3	3.1
	Butter	27	5.4	21.6	0.2	—	21.0	0.1	0.3
	Summe	922	670.4	251.6	19.3	21.2	24.3	180.8	6.0
Mittags- essen	Speck, gesalzen, gekocht	75	21.7	53.3	17.2	—	33.6	—	2.5
	Cakes	170	18.9	151.1	—	16.1	1.0	132.4	1.6
	Hafersuppe	875	816.4	58.6	—	5.2	0.9	51.6	0.9
	Bier	370	349.7	20.3	—	2.6	—	8.5	1.1
	Summe	1490	1206.7	283.3	17.2	23.9	35.5	192.5	6.1
Abend- brod	Wasser	800	800.0	—	—	—	—	—	—
	Gerstenbrei	594	509.1	84.9	—	8.9	0.6	73.0	2.4
	Butter	26	5.2	20.8	0.2	—	20.2	0.2	0.2
	Cakes	22	2.5	19.5	—	2.1	0.1	17.1	0.2
	Summe	1442	1316.8	125.2	0.2	11.0	20.9	90.3	2.8
Der ganze Tag		3854	3193.9	660.1	36.7	56.1	87.0	463.6	14.9
					92.8				

Einnahmen (Fortsetzung).

Versuchs- tag. Mahlzeit	Kost	Brutto	Wasser	Trocken- substanz	Anim. Eiweiss	Veget. Eiweiss	Fett	Kohle- hydrate	Asche
		g	g	g	g	g	g	g	g
III. Früh- stück	Cakes	438	48.7	389.3	—	41.3	2.7	341.2	4.1
	Butter	28	5.6	22.4	0.2	—	21.8	0.1	0.3
	Käse	50	23.7	26.3	19.9	—	0.8	2.4	3.2
	Kaffee	594	580.9	13.1	—	0.6	0.6	11.3	0.6
	Summe	1110	658.9	451.1	20.1	41.9	25.9	355.0	8.2
Mittags- essen	Cakes	75	8.3	66.7	—	7.1	0.5	58.4	0.7
	Speck, gesalzen, gekocht	98	28.3	69.7	22.6	—	43.9	—	3.2
	Erbsensuppe	1291	1099.9	191.1	—	43.9	18.1	105.9	23.2
	Bier	360	340.2	19.8	—	2.5	—	8.3	1.1
	Wasser	600	600.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	2424	2076.7	347.3	22.6	53.5	62.5	172.6	28.2
Abend- brod	Cakes	161	17.9	143.1	—	15.2	1.0	125.4	1.5
	Butter	26	5.2	20.8	0.2	—	20.2	0.2	0.2
	Kaffee	360	352.1	7.9	—	0.4	0.4	6.8	0.3
	Summe	547	375.2	171.8	0.2	15.6	21.6	132.4	2.0
Der ganze Tag		4081	3110.8	970.2	42.9	111.0	110.0	660.0	38.4
					153.9				
Während der ganzen Dauer des Versuches		13528	11113.1	2414.9	156.4	254.5	250.5	1639.1	190.9
					410.9				
Mittel pro Tag		4509.3	3704.3	805.0	52.1	84.8	83.5	546.4	30.3
					136.9				

Ausgaben.

Versuchstag	Fäces						Harn	N im Harn	Ent- sprech- ende Ei- weiss- menge
	Frisch	Trocken	N- Sub- stanz	Fett	N-freie Extractiv- stoffe	Asche			
	g	g	g	g	g	g	ccm	g	g
1.	—	—	—	—	—	—	1220	20.78	129.9
2.	—	—	—	—	—	—	1170	17.04	106.5
3.	—	—	—	—	—	—	1290	19.81	123.8
Summe	818	204.7	70.7	36.7	72.2	25.1	3680	57.63	360.2

Daraus berechnet sich der Verlust an

Eiweiss	17.2%
Fett	14.7 „
Kohlehydrate	4.4 „
Asche	27.6 „
Trockensubstanz . . .	8.5 „
Gesamt-Kraftzufuhr	8.6 „

Die Versuchsperson war während des Versuches fast in N-Gleichgewicht.

N in der Nahrung, Mittel pro Tag	21.90 g
„ in Harn und Fäces „ „ „	22.98 g
„ vom Körper	1.08 g

Versuch III.

Kost. Weiches Roggenbrod aus ganzem Korn; Kartoffeln; Hering, eingesalzen; Speck, eingesalzen; Milch.

Versuchsperson: V. N., 19 Jahre alt, Arbeiter, kräftig und gesund. Körpergewicht 65 kg, an die Versuchskost früher gewöhnt, arbeitete während des Versuches wie gewöhnlich.

Ein früherer Versuch mit derselben Kost an einem anderen Individuum misslang, weil die Versuchsperson die Kost erbrach. Auch bei diesem Versuch traf dasselbe ein: da aber das Erbrochene diesmal sorgfältig aufgehoben wurde, und die Versuchsperson sich sonst gesund fühlte, wurde der Versuch fortgesetzt. Das Erbrochene wurde analysirt und die darin enthaltenen Nahrungsstoffe von den Gesamteinnahmen subtrahirt.

Die Versuchsmethode war dieselbe wie bei den früheren Versuchen. Hier gelang jedoch die erste Abgrenzung der Fäces nicht ganz genau, sondern eine Portion von 100 g (feucht) musste besonders analysirt werden.

Auf Grund dessen werden hier zwei, übrigens nur wenig differente Grenzwerte des procentualen Verlustes angegeben.

Einnahmen.

Versuchs- tag. Mahlzeit	Kost	Brutto g	Wasser g	Trocken- substanz g	Anim. Eiweiss g	Veget. Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Asche g
I. Früh- stück	Grobes, weiches Brod	517	212.0	305.0	—	42.4	3.1	251.8	7.7
	Schweinefleisch, eingesalzen	28	14.3	13.7	6.6	—	2.5	—	4.6
	Speck	108	6.2	101.8	2.2	—	98.6	—	1.0
	Milch	451	412.7	38.3	14.0	—	6.8	14.4	3.1
	Wasser während des Vormittags	333	333.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	1437	978.2	458.8	22.8	42.4	111.0	266.2	16.4
Mittags- essen	Brod	269	110.3	158.7	—	22.1	1.6	131.0	4.0
	Hering, eingesalz.	83	36.4	46.6	15.7	—	17.4	—	13.5
	Kartoffeln	392	301.4	90.6	—	7.9	—	80.0	2.7
	Milch	442	404.4	37.6	13.7	—	6.6	14.2	3.1
	Summe	1186	852.5	333.5	29.4	30.0	25.6	225.2	23.3
Vesper- brod	Brod	210	86.0	124.0	—	17.2	1.3	102.3	3.2
	Schweinefleisch, wie oben	25	12.8	12.2	5.8	—	2.3	—	4.1
	Speck	37	2.1	34.9	0.8	—	33.8	—	0.3
	Wasser während d. Nachmittags	1333	1333.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	1605	1433.9	171.1	6.6	17.2	37.4	102.3	7.6
Abend- brod	Brod	847	142.2	204.8	—	28.5	2.1	169.0	5.2
	Hering	48	21.0	27.0	9.1	—	10.1	—	7.8
	Milch	526	481.3	44.7	16.3	—	7.9	16.8	3.7
	Summe	921	644.5	276.5	25.4	28.5	20.1	185.8	16.7
	Der ganze Tag	5149	3909.1	1239.9	84.2	118.1	194.1	779.5	64.0
					202.3				
II. Früh- stück	Brod	253	103.8	149.2	—	20.7	1.5	123.2	3.8
	Speck	42	2.4	39.6	0.9	—	38.3	—	0.4
	Fleisch	25	12.8	12.2	5.8	—	2.3	—	4.1
	Milch	337	308.3	28.7	10.4	—	5.1	10.8	2.4
	Summe	657	427.3	229.7	17.1	20.7	47.2	134.0	10.7

Einnahmen (Fortsetzung).

Versuchs- tag. Mahlzeit	Kost	Brutto g	Wasser g	Trocken- substanz g	Anim. Eiweiss g	Veget. Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Asche g
Mittags- essen	Brod	192	78.7	113.3	—	15.7	1.2	93.5	2.9
	Hering	73	32.1	40.9	13.8	—	15.3	—	11.8
	Kartoffeln	331	254.6	76.4	—	6.6	—	67.5	2.3
	Milch	500	457.5	42.5	15.5	—	7.5	16.0	3.5
	Summe	1096	822.9	273.1	29.3	22.3	24.0	177.0	20.5
Vesper- brod	Brod	210	86.0	124.0	—	17.2	1.3	102.3	3.2
	Fleisch	33	16.9	16.1	7.7	—	3.0	—	5.4
	Speck	60	3.4	56.6	1.3	—	54.8	—	0.5
	Wasser während d. Nachmittags	333	333.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	636	439.3	196.7	9.0	17.2	59.1	102.3	9.1
Abend- brod	Milch	515	471.2	43.8	16.0	—	7.7	16.5	3.6
Der ganze Tag		2904	2160.7	743.3	71.4	60.2	138.0	429.8	43.9
					131.6				
III. Früh- stück	Brod	254	104.2	149.8	—	20.8	1.5	123.7	3.8
	Speck	53	3.0	50.0	1.1	—	48.4	—	0.5
	Fleisch	42	21.6	20.4	9.8	—	3.8	—	6.8
	Milch	460	420.9	39.1	14.3	—	6.9	14.7	3.2
	Wasser während des Vormittags	333	333.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	1142	882.7	259.3	25.2	20.8	60.6	138.4	14.3
Mittags- essen	Brod	132	54.1	77.9	—	10.8	0.8	64.3	2.0
	Kartoffeln	377	290.0	87.0	—	7.5	—	76.9	2.6
	Hering	43	18.9	24.1	8.1	—	9.0	—	7.0
	Milch	503	460.3	42.7	15.6	—	7.5	16.1	3.5
	Summe	1055	823.8	231.7	23.7	18.3	17.3	157.3	15.1
Vesper- brod	Brod	190	77.9	112.1	—	15.6	1.1	92.5	2.9
	Speck	49	2.9	46.1	1.0	—	44.7	—	0.4
	Fleisch	30	15.4	14.6	7.0	—	2.7	—	4.9
	Wasser während d. Nachmittags	666	666.0	—	—	—	—	—	—
	Summe	935	762.2	172.8	8.0	15.6	48.5	92.5	8.2

Einnahmen (Fortsetzung).

Versuchs- tag. Mahlzeit	Kost	Brutto g	Wasser g	Trocken- substanz g	Anim. Eiweiss g	Veget. Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Asche g
Abend- brod	Brod	248	99.9	148.3	—	19.9	1.5	118.8	3.6
	Hering	40	17.5	22.5	7.6	—	8.4	—	6.5
	Milch	628	574.6	53.4	19.9	—	9.4	20.1	4.4
	Summe	911	691.8	219.2	27.1	19.9	19.3	138.4	14.5
Der ganze Tag		4048	3160.0	883.0	84.0	74.6	145.7	526.6	52.1
					158.6				
Während der ganzen Dauer des Versuches		12096	9229.8	2866.2	239.6	252.9	477.8	1735.9	160.0
					492.5				
Am 2. Tage Nachmittags erbrochen		368.8	192.9	170.9	21.4	—	80.4	62.4	6.7
Einnahmen während des Versuches		11732.2	9036.9	2695.3	471.1	—	397.4	1673.5	153.3
Mittel pro Tag		3910.7	3012.3	898.4	157.0	—	132.5	557.8	51.1

Ausgaben.

Versuchstag	Fäces ¹						Harn	N im Harn	Ent- sprech- ende Ei- weiss- menge
	Frisch g	Trocken g	N- Sub- stanz g	Fett g	N-freie Extractiv- stoffe g	Asche g			
1.	Hauptmasse:								
	1348.1	846.3	105.4	71.4	123.9	45.6	1570	22.45	140.3
2.	Grenzstück:								
	—	—	—	—	—	—	1810	21.38	133.6
3.	102.0	34.0	10.3	3.8	15.0	4.9	1693	24.62	153.9
Summe	Min. 1348.1	846.3	105.4	71.4	123.9	45.6	5073	68.95	427.8
	Max. 1450.1	880.3	115.7	75.2	138.9	50.5	—	—	—
Mittel pro Tag	Min. 449.3	115.4	35.1	23.8	41.3	15.2	—	—	—
	Max. 483.3	126.8	38.6	25.1	46.3	16.8	1691	22.82	142.6
¹ Tag.		Kost.			Tag.		Fäces.		
21. Aug., 8 ^h Vorm.		Frühst., darnach Fast.			21. Aug., 7 ^h Nachm.		Normale Fäces		
22. „ 8 ^h „		Versuchsk. u. Heidelb.			22. „ 4 u. 7 ^h „		„		
23. „		Versuchskost			23. „ 11 ^h Vorm.		Theilweise Ver- suchsfäces		
24. „		Fasten bis 8 ^h Nachm.,			23. „ 6 ^h Nachm.		Versuchsfäces		
25. „		da Abendbr.u.Heidelb.			24. „ 11 ^h Vor-u.7 ^h „		Helle Versuchsfäc.		
		eingenommen wurde			25. „ 7-8 ^h Nachm.		„		
26. „		Gewöhnliche Kost			26. „ 2-3 ^h „		Schwarz gef. Fäces		

Der Verlust beträgt also an

	Min.	Max.
Eiweiss	22.4%	24.7%
Fett	18.0 „	18.9 „
Kohlehydrate . . .	7.4 „	8.3 „
Asche	29.7 „	32.9 „
Trockensubstanz . .	12.9 „	14.1 „
Gesamtkraftzufuhr.	12.8 „	14.0 „

Die gesammte Eiweissmenge der Kost betrug 471.1^g, während der N-Gehalt der Excrete einer Eiweissmenge von 540.7^g entsprach. Während des Versuches setzte also die Versuchsperson etwa 169.6^g Eiweiss von ihrem eigenen Körper zu. Beim Vergleich der Eiweissmenge der Kost während der einzelnen Versuchstage mit der gleichzeitig umgesetzten Eiweissmenge findet man, dass dieser Verlust während der beiden letzten Versuchstage stattgefunden hat. Am zweiten Versuchstage betrug die potentielle Energie der Kost 2493.84 Wärmeinheiten, was für die von der Versuchsperson auszuführende Arbeit ziemlich gering war und die Differenz zwischen der zugeführten und der umgesetzten Eiweissmenge an diesem Tage theilweise erklären dürfte. Dies kann aber nicht vom dritten Versuchstage gelten, denn an diesem Tage repräsentirte die Kost eine Kraftzufuhr von 4164.33 WE., was für die Arbeit der Versuchsperson reichlich genügte. Ein anderer Erklärungsgrund der abnorm gesteigerten Eiweissumsetzung könnte möglicher Weise in dem grossen Gehalt der Kost an Kochsalz zu finden sein. Warum machte sich aber diese Wirkung des Kochsalzes nicht schon am ersten Versuchstage geltend? Vor dem Versuch fastete die Versuchsperson, wie schon erwähnt, 24 Stunden lang, und während dieser Zeit gab der Körper Wasser von sich selbst ab. Bei jetzt folgender Nahrungszufuhr wurde Wasser zurückgehalten, um den Wasserverlust am Fastentage zu decken. So wurde am ersten Versuchstage im Harn nur 40.2% des gewonnenen Wassers ausgeschieden, während die Harnmenge am zweiten Tage 92.0% und am dritten Tage 53.6% der Wasserzufuhr betrug. Es erscheint daher nicht unwahrscheinlich, dass eine vom Kochsalz bedingte vermehrte Eiweisszersetzung während aller drei Versuchstage stattgefunden hat, dass aber diese wegen der geringeren Wasserausscheidung durch die Nieren am ersten Versuchstage nicht von einer entsprechenden N-Ausscheidung im Harn begleitet gewesen ist.

Es ist ja schon längst bekannt, dass das animalische Eiweiss in der Regel besser als das vegetabilische ausgenützt wird. Wir können jedoch nicht erwarten, bei den hierher gehörigen Versuchen einen voll-

ständigen Parallelismus zwischen dem Procentgehalt der Kost an animalischem Eiweiss und der im Darm ausgenützten Eiweissmenge zu finden. Die Ausnützung des vegetabilischen Eiweisses ist nämlich von der Art und Weise, wie die Kost zubereitet ist, wesentlich abhängig, und zwar in einem viel höheren Grade, als dies beim animalischen Eiweiss der Fall ist. So hat man gefunden, dass gut gekochte und zubereitete vegetabilische Nahrungsmittel nicht viel schlechter als animalische Nahrungsmittel im Darne ausgenützt werden.¹ Wenn sie aber ohne eine sorgfältige Zubereitung genossen werden, so werden die N-haltigen vegetabilischen Nahrungstoffe den Verdauungsflüssigkeiten weniger zugänglich und in grösserer Menge mit den Fäces ausgeschieden.

Im Erbsenmehl wird das Eiweiss mit nur 10% Verlust ausgenützt. Als Puré genossen zeigten Erbsen einen Verlust an Eiweiss von 17.5 bis 27.8% (Rubner). Bei ungeschälten Erbsen betrug der Verlust an Eiweiss sogar 40%.

Aus demselben Grunde fanden wir bedeutende Schwankungen in Bezug auf die Ausnützung verschiedener Brodsorten. Die Kleie wird, wie bekannt, nur schlecht im Darne des Menschen ausgenützt. Je grösser der Kleiegehalt des Brodes ist, um so schlechter wird es ausgenützt. Hierin liegt die Ursache der beträchtlichen Differenz in Bezug auf die Ausnützung des Eiweisses und der Kohlehydrate bei den Versuchen I und II, eine Differenz, von welcher eben die verschieden grosse Menge der Fäces pro Tag uns eine Vorstellung liefert. Beim Versuch I betrugen die Fäces frisch 463 g, trocken 105 g, während sie im Versuch II nur 273 g, bezw. 68 g betrugen. Da diese beiden Versuche an einer und derselben Person ausgeführt worden sind, wollen wir sie etwas eingehender vergleichen.

Beim Versuch I wurde grobes, weiches Roggenbrod aus ganzem Korn, beim Versuch II Brod aus feinem, gebeuteltem Roggenmehl, Cakes, genommen. Bei jenem wurde der Gehalt an Hülsen nach Wattenberg's Methode, gleich 9.99%, gefunden. Die Analyse der Hülsen ergab:

$$\begin{aligned} 3.67\% \text{ N} &= 22.9\% \text{ N-Substanz,} \\ 74.8\% &\text{ N-freie Extractivstoffe,} \\ 2.3\% &\text{ Asche.} \end{aligned}$$

Im kleiehaltigen Brod im Versuch I wurden 258.9 g Hülsen mit 59.3 g N genossen. Angenommen, diese hätten ganz unverdaut den Darm verlassen, so wären die übrigen N-haltigen Substanzen der

¹ Im Kleber wird das Eiweiss mit einem Verlust von nur 5.7% ausgenützt (Rubner, *Zeitschr. f. Biol.*, XIX, S. 74).

Kost mit einem Verlust von 10.4% ausgenützt worden. Dass dieser Verlust nicht unerheblich geringer ist als der Verlust an Eiweiss beim Versuch II, dürfte theils in der verschiedenen grossen Menge von animalischem Eiweiss (im Versuch I 44.2%, im Versuch II 38% des Gesamteiweisses), theils in der verschiedenen Form, in welcher das vegetabilische Eiweiss in den beiden Versuchen vorkam, bedingt sein. Wenn wir nämlich die N-Substanz der Hülsen von dem gesammten vegetabilischen Eiweiss im Versuch I subtrahiren, so finden wir, dass die übrigen 198.5^g zu

66.8% aus kleiefreiem Brod,
16.5% aus Erbsen,
11.5% aus Grützen

stammen.

Von den beim Versuch II genossenen 254.5^g vegetabilischem Eiweiss waren

58.5% Brodeiweiss,
31.6% Erbseneiweiss,
5.5% Grützeneiweiss.

Ziehen wir also die Hülsensubstanz des Brodes im Versuch I ab, so haben wir von vornherein eine verhältnissmässig schlechtere Ausnützung des Eiweisses im Versuch II als im Versuch I zu erwarten. In ungeschälten Erbsen und Grützen werden nämlich, nach Rubner und Osawa, das Eiweiss schlechter als im Brod aus gebeuteltem Mehl ausgenützt.

In Bezug auf die N-freien Extractivstoffe finden wir im Versuch I, dass sie viel schlechter als im Versuch II ausgenützt worden sind, was wieder von der reichlichen Menge der Hülsensubstanz im Versuch I bedingt ist. In den Hülsen fanden sich 193.7^g N-freie Extractivstoffe, in den Fäces nur 141.6^g. Auch wenn man annimmt, dass die ganze Menge der N-freien Extractivstoffe der Hülsensubstanz des Brodes entstammte, so würde jedoch diese zu mindestens 26.9% ausgenützt worden sein.

Mit Abzug der N-freien Substanz der Hülsen enthielt die Kost im Versuch I 1458.2^g Kohlehydrate. Unter der Annahme, dass diese, wie im Versuch II, mit einem Verlust von 4.4% ausgenützt worden sind, würde der nicht resorbierte Rest der N-freien Substanz der Hülsen nur 77.4^g betragen; von dieser Substanz würden also im Maximum 60.0% ausgenützt worden sein.

In Bezug auf die Ausnützung des Fettes findet sich eine beträchtliche Differenz zwischen den Versuchen I und II. Diese erklärt sich zum Theil wenigstens aus dem verschiedenen grossen Fettgehalt der Kost,

im Versuch I 54.1 g, im Versuch II 83.5 g pro Tag. Da auch bei einer möglichst fettfreien Kost die Fäces eine gewisse Menge von Aetherextract enthalten, muss natürlich der Procentverlust an Fett um so grösser erscheinen, je geringer der Fettgehalt der Kost ist.

Versuch I und Versuch III sind in der Beziehung unter einander übereinstimmend, dass bei beiden dieselbe Brodsorte, weiches, grobes Roggenbrod aus ganzem Korn, genossen wurde. Der Gehalt an Hülsen wurde auch im Versuch III bestimmt und fand sich zu 8.77%.

Die getrockneten Hülsen enthielten

25.5% N-Substanz,

72.1% N-freie Extractivstoffe,

2.4% Asche.

Die im Brod genossenen Hülsen (235.8 g) enthielten 60.1 g N-Substanz. Wird diese Menge von dem Eiweiss in der Kost und in den Fäces subtrahirt, so stellt sich der Verlust an Eiweiss gleich 12.3%.

Die Kohlehydrate im Versuch III wurden mit einem Verlust von 7.9% ausgenützt, was mit der Ausnützung von Kohlehydraten im Versuch I übereinstimmt.

Die N-freien Stoffe in den Hülsen des Brodes betrugen 170 g und in den Fäces 131.4 g.

Nach derselben Ueberlegung wie beim Versuch I finden wir, dass sie im Versuch III zu mindestens 22.7%, höchstens 61.6% ausgenützt worden sind.

Weil das Fett im Versuch III zu etwa 80% aus Hering und Speck stammte, hat die Ausnützung desselben bei diesem Versuch ein besonderes Interesse. Atwater hat gezeigt,¹ dass das Fischfett fast ebenso gut wie das Fett aus Ochsenfleisch ausgenützt wird. In drei Versuchen mit Speck fand Rubner einen Verlust an Fett von 7.8 bis 17.4%.²

Dies sind die einzigen uns bekannten Angaben über die Ausnützung des Fettes in diesen zwei wichtigen Nahrungsmitteln. Die Ergebnisse eines Ausnützungsversuches, bei welchem diese Nahrungsmittel die hauptsächlichste Quelle des Fettes waren, können daher ein gewisses Interesse beanspruchen.

Der Fettverlust im Versuch III betrug 18.5%, also etwas mehr als der maximale Fettverlust in Rubner's Versuch. Die Ursache davon ist aller Wahrscheinlichkeit nach darin zu suchen, dass sowohl Hering als Speck gesalzen, aber roh genossen wurden und daher

¹ Atwater, *Zeitschr. f. Biol.*, XXIV, S. 26.

² Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* XV, S. 189.

weniger leicht digestibel waren. Auch konnte man in den Fäces fast unveränderte, meistens sehnige Speckstückchen beobachten.

Die Menge der Asche schwankt sowohl in den Einnahmen als in den Ausgaben innerhalb ziemlich weiter Grenzen, nämlich:

	Versuch I	Versuch II	Versuch III
In der Kost pro Tag	27.3	30.3	51.1
In den Fäces „ „	11.6	8.4	16.0

Wir finden hier keinen Parallelismus zwischen der absoluten Menge der Asche in den Einnahmen und Ausgaben.

Der grössten Aschenmenge in der Kost (Versuch III) entspricht allerdings die grösste Aschenmenge in den Fäces; während aber im Versuch I von 27.3^s Asche in der Kost 11.6^s in den Fäces gefunden werden, gaben im Versuch II 30^s Asche in der Kost nur 8.4^s in den Fäces.

Der Verlust an Asche beträgt im Versuch I 41.6%, im Versuch II 27.6%, im Versuch III 31.3%.

Bei dem Versuche, wo die Kost an Asche am ärmsten ist, ist also der proc. Verlust am grössten. Wir haben hier wieder an den Einfluss der Verdauungsflüssigkeiten zu denken.

Um die Ausnützung der verschiedenen Kostmaasse besser übersehen zu können, haben wir die potentielle Energie der in den Fäces erschienenen unresorbirten Nahrungsstoffe berechnet und mit der potentiellen Kost verglichen.

Es hat sich ergeben, dass im Versuch I 13.2%, im Versuch II 8.6%, im Versuch III 13.4% der gesammten Kraftzufuhr der Kost nicht ausgenützt worden sind. Der proc. Verlust ist in den Versuchen I und III fast gleich gross, beträchtlich geringer aber im Versuch II, was, wie schon bemerkt, von dem grossen Kleiegehalt der Kost in I und II bedingt ist.

Rubner schätzt den proc. Verlust an Energie bei einer gemischten Kost zu 8.11%.¹ Diese Zahl stimmt mit der von uns in Versuch II gefundenen, wo der Kleiegehalt der Kost gering war, vollständig überein. In den zwei anderen Versuchen nähert sich der Verlust demjenigen, den Rubner bei seinen Versuchen mit Schwarzbrot erhielt, 15%.

Nach den hier mitgetheilten Versuchen können wir nur diejenigen Grenzwerte, 8 bis 15%, angeben, zwischen welchen bei einer Arbeiterkost der proc. Verlust an potentieller Energie wahrscheinlich schwankt.

¹ Rubner, *Zeitschr. f. Biol.*, XXI, S. 387.

Anhang.**I. Analysen der Nahrungsmittel.****Versuch I.**

Nahrungsmittel	Eiweiss %	Fett %	Kohle- hydrate %	Trocken- substanz %	Wasser %	Asche %	Hülsen %
Grobes weiches Roggenbrod aus ganzem Korn ¹ („Ankarstock“) . . .	7.4	1.1	47.6	57.6	42.4	1.5	26.9
Butter ^{1, 2}	0.7	85.5	0.6	87.8	12.2	1.0	—
Kümmelkäse	39.0	5.7	7.2	56.6	43.4	4.7	—
Magermilch	3.0	0.5	3.0	7.3	92.7	0.8	—
Kaffee (mit Zucker)	0.1	0.1	1.9	2.2	97.8	0.1	—
Fleischsuppe	0.8	1.5	1.9	4.7	95.3	0.5	—
Erbsensuppe	3.2	0.5	7.6	12.0	88.0	0.7	—
Kartoffeln, gekocht	1.2	0.2	16.5	18.4	81.6	0.5	—
Ochsenfleisch, gekocht	37.8	2.0	—	40.7	59.3	0.9	—
Pökelfleisch „	44.6	4.5	1.0	56.2	43.8	6.1	—
Gerstenbrei	1.7	0.2	13.0	15.6	84.4	0.7	—

Versuch II.

Cakes (aus gebuteltem Roggenmehl) ¹	9.44	0.61	77.90	88.88	11.12	0.93	—
Butter ^{1, 2}	0.7	77.8	0.6	80.1	19.9	1.0	—
Kümmelkäse	39.9	1.5	4.8	52.6	47.4	6.4	—
Chokolade	0.2	0.2	2.2	2.7	97.3	0.1	—
Hafersuppe (mit Aepfeln)	0.6	0.1	5.9	6.7	93.3	0.1	—
Erbsensuppe	3.4	1.4	8.2	14.8	85.2	1.8	—
Speck, gepökelt und gekocht	23.0	44.8	—	71.1	28.9	3.8	—
Pökelfleisch, gekocht	40.4	2.8	1.1	49.0	51.0	4.7	—
Gerstenbrei	1.5	0.1	12.3	14.3	85.7	0.4	—
Bier ³	0.7	—	2.3	5.5	94.5	0.3	—
Kaffee (mit Zucker) ⁴							
Thee (mit Zucker) ⁵							

Versuch III.

Kartoffeln, gekocht	2.0	—	20.4	23.1	76.9	0.7	—
Grobes weiches Roggenbrod	8.2	0.6	48.7	59.0	41.0	1.5	23.6
Magermilch	3.1	1.5	3.2	8.5	91.5	0.7	—
Eingesalzenes Schweinefleisch, fettes	2.1	91.3	—	94.3	5.7	0.9	—
„ „ mageres	23.4	9.1	—	48.8	51.2	16.3	—
Hering, gesalzen	18.9	21.0	—	56.1	43.9	16.2	—

¹ Mittel aus zwei Analysen.² Nur das Fett bestimmt; sonst nach König.³ Als schwaches Bier nach Almén berechnet.⁴ Berechnet nach der Analyse im Versuch I.⁵ Berechnet als Kaffee.

II. Die chemische Zusammensetzung der Fäces.

Versuch	N. Substanz %	Fett %	N-freie Extractiv- stoffe %	Trocken- substanz %	Wasser %	Asche %
I. ¹	7.3	2.7	10.2	22.7	77.3	2.5
II. ¹	8.64	4.49	8.82	25.02	74.98	3.07
III. a) Die Hauptmasse ¹	7.82	5.30	9.19	25.69	74.31	3.38
b) Das Grenzstück (vgl. S. 126) ¹	10.10	3.70	14.70	33.30	66.70	4.80

¹ Mittel aus zwei, unter einander übereinstimmenden Analysen.

Experimentelle Beiträge zur Kenntniss des Pylorus-secretes beim Hunde.¹

Von

Dr. J. H. Åkerman.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Die ersten Untersuchungen über den verschiedenen Bau der Magendrüsen in der Fundus- und Pylorusgegend verdanken wir Bischoff und Wassmann. Spätere Beobachter haben diese Wahrnehmungen, die beim Schweine und Hunde gemacht sind, im Allgemeinen bestätigt. Gleiche Verhältnisse findet man bei allen Säugethieren, auch beim Menschen.

Wie bekannt, werden die Magendrüsen in Fundusdrüsen und Pylorusdrüsen getheilt, seitdem Kölliker,² Heidenhain³ und Rollet⁴ gezeigt haben, dass in jenen zwei Zellarten — Hauptzellen (adelomorphe Zellen) und Belegzellen (delomorphe Zellen) — in diesen aber nur Cylinderzellen erstgenannter Art vorkommen. Fundus- und Pylorusdrüsen unterscheiden sich auch durch die viel beträchtlichere Länge, das viel engere Lumen und die viel dichtere Anordnung der ersteren.

Nach Beobachtungen am Hundemagen erklärt Ebstein,⁵ dass keine bestimmte Grenze zwischen dem Fundus- und dem Pylorustheil zu

¹ Der Redaction zugegangen am 24. März 1894.

² Kölliker, *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. II. S. 147.

³ Heidenhain, *Ibid.* Bd. VI. S. 372.

⁴ Rollet, *Untersuch. a. d. physiol. Inst. Graz.* 1871. S. 143.

⁵ Ebstein, *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. VI. S. 538.

ziehen ist. Er beschreibt eine „intermediäre Zone“, wo zwischen einer Reihe Pylorusdrüsen häufig eine oder mehrere Fundusdrüsen eingestreut sind. Der Uebergang ist da zu finden, wo sich die mehr oder weniger rothe Farbe der Magenschleimhaut in die graublasse der Regio pylorica verliert. Die intermediäre Zone hat eine Breite von 1—2^{cm}. Einen anderen Unterschied zwischen Pylorus- und Fundustheil gewinnt man dadurch, dass die Falten der Schleimhaut in der ersteren Gegend weniger ausgesprochen und flacher sind, sowie leichter ausgeglichen werden.

Klemensiewicz¹ konnte dagegen keine intermediäre Zone finden, sondern sah zwischen den beiden Drüsenarten eine scharfe, sanft geschlängelte Grenze. An der kleinen Curvatur liegt diese Grenzlinie 5^{cm} nach links vom Pylorus; an der grossen Curvatur 1—2^{cm} höher gegen die Cardia. Dies gilt für kleine Hunde; bei grossen liegt die Grenze, sowohl oben wie unten, ein oder einige Centimeter weiter nach links.

Auch Nussbaum² spricht von einer intermediären Zone, die beim Hunde schon äusserlich wahrnehmbar ist, da die Schleimhaut und Muscularis hier nur wenig mehr als halb so dick sind als diese Häute im Fundus- und Pylorustheil.

Die physiologische Function dieser verschiedenen Drüsen ist lebhaft discutirt worden. Kölliker, Donders,³ Schiff⁴ u. A. hoben hervor, dass die Pylorusdrüsen nur Schleim lieferten. Gegen diese Lehre sind später zahlreiche Einwürfe gemacht worden. Ebstein, Brunn und Grützner⁵ wiesen die constante Anwesenheit von Pepsin in der Pylorusschleimhaut nach. Friedinger⁶ und v. Wittich⁷ vertheidigten die alte Auffassung. Alle diese Untersuchungen wurden so angestellt, dass man sich von Infusen und Extracten der Pylorusschleimhaut bediente.

Um der Frage näher zu treten, suchte Klemensiewicz reines Pylorussecret zu gewinnen. Durch zwei verticale Schnitte isolirte er die Regio pylorica von Duodenum und Fundus und nähte die beiden

¹ Klemensiewicz, *Sitzungsber. d. math.-naturw. Cl. d. Akad. d. Wiss. in Wien*. 1875. S. 249.

² Nussbaum, *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XVI. S. 535.

³ Donders, *Physiologie*. 1859. S. 210.

⁴ Schiff, *Leçons d. l. phys.* 1867. T. II. S. 289.

⁵ Brunn und Ebstein, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. III. S. 565. Ebstein und Grützner, *Ibid.* Bd. VI. S. 1. Bd. VIII. S. 122 u. 621.

⁶ Friedinger, *Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss.* Wien. Bd. LIV. S. 325.

⁷ v. Wittich, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. VII. S. 18. *Ibid.* Bd. VIII. S. 444.

letzten Abtheilungen zusammen. Nachdem die Pylorusränder rechts und links — die untere Ecke ausgenommen, die in der Bauchwunde eingenäht wurde — vereinigt worden waren, hatte er einen isolirten, nach aussen offenen Saccus pyloricus. Von drei so operirten Hunden lebte keiner mehr als einige Tage. Sechs weitere Hunde, bei welchen eine Canüle gleich in die Pylorusfistel eingebunden wurde, verendeten in kurzer Zeit — höchstens 53 Stunden. Auch hier war Peritonitis die Todesursache. In sechs neuen Versuchen begnügte sich Klemensiewicz damit, den Pylorus vom Fundus zu trennen. Zwischen Duodenum und Regio pylorica feste Constriction; durch die Bauchwunde Canülen sowohl im Pylorus als im Fundus. Auch diese Hunde sind binnen wenigen Tagen an Peritonitis gestorben. Das aufgenommene, dickflüssige Pylorussecret reagirte immer alkalisch. Aus diesen Beobachtungen zieht Klemensiewicz daher den Schluss, dass die Schleimdrüsen Pepsin aber keine Säure absondern. Da jedoch die Hunde höchstens ein paar Tage lebten, wollten die Gegner wahrscheinlich machen, dass pepsinhaltiger Fundusschleim nach der Operation in dem Pylorusblindsacke zurückgeblieben wäre, und erkannten folglich Klemensiewicz' Experimenten keine Beweiskraft zu.

Um die Hunde längere Zeit beobachten zu können, machte Heidenhain¹ neue Versuche. Von sechs in oben genannter Weise operirten Hunden konnte einer nicht mitgerechnet werden, weil ein Theil des Fundus am Pylorusblindsack zurückgeblieben war. Ein zweiter Hund wurde am vierzehnten Tage getödtet; in dem Vereinigungsrand zwischen Duodenum und Fundus hatte sich eine beinahe impermeable Stricture ausgebildet. Ein dritter Hund wurde mehrere Monate am Leben erhalten. Die drei übrigen sind binnen kurzer Zeit gestorben. Bei dem zweiten und dritten Hund wurde ein alkalisches, glashelles, zähflüssiges Secret gewonnen, welches reich an Pepsin und Labferment war.

Durch diese Versuche schien also die Frage von der Beschaffenheit des Pylorussecretes entschieden zu sein, besonders da Untersuchungen anderer Art Resultate gegeben hatten, welche mit den bis jetzt erwähnten in vollkommener Uebereinstimmung standen. Bei einigen Batrachiern hat v. Swiecicki² in der Magenschleimhaut nur Drüsen mit Belegzellen gesehen. Im Oesophagus und Cardia fanden sich dagegen zahlreiche Drüsen vor, die vollkommen so gebaut waren, wie die Pylorusdrüsen bei den Säugethieren. Die weisse, alkalisch

¹ Heidenhain, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. XVIII. S. 169. *Ibid.* Bd. XIX. S. 148.

² v. Swiecicki, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. XIII. S. 444.

reagirende Schleimhaut des Oesophagus konnte von der gelben, im Zustande der Verdauung stark sauer reagirenden Schleimhaut des Magens, leicht unterschieden werden. Wenn v. Swiecicki eine Ligatur zwischen Magen und Oesophagus legte, erhielt er Resultate, die mit Bestimmtheit dafür sprachen, dass die Pepsinbildung besonders, oder allein, im Oesophagus vorhanden ist, und dass die Belegzellen des Magens die Säure liefern. Jedoch konnte er beinahe immer auch im Magen kleine Mengen Pepsin nachweisen. Wenn er keine Ligatur angelegt hatte, fand er immer Pepsin im Magen, was davon bedingt sei, dass entweder pepsinhaltiges Oesophagussecret die Speisen imbibirt hätte, oder verschluckt worden wäre. „Stets waren die geringsten Mengen von Pepsin in der Regio pylorica anzutreffen“.

Aehnliche Stütze für die Meinung Heidenhains hat Sewall¹ gegeben. Bei jüngeren Schafsembryonen fand dieser Forscher in den Fundusdrüsen nur Belegzellen; erst bei ein wenig älteren — von etwa 20^{cm} Länge — konnte er auch Hauptzellen nachweisen. In allen Fällen der erstgenannten Kategorie erhielt er keine Pepsinreaction. Erst wenn die Hauptzellen erschienen waren, konnte er eine deutliche Pepsinreaction erhalten.

Es ist nicht nöthig hier einige mehr theoretische Gründe anzuführen. Diese und ähnliche Verhältnisse haben Heidenhain² veranlasst, den Satz aufzustellen, dass die Belegzellen die Säure, die Hauptzellen das Pepsin des Magensaftes absondern.

Bald hat man aber wieder angefangen, diese Meinung anzugreifen. v. Swiecicki's Untersuchungen sind von Fränkel³ wieder aufgenommen. Seine Versuche zeigten, dass sowohl im Oesophagus wie im Magen des Frosches das in Säuren und Salzen lösliche Propepsin oder Pepsinogen immer vorhanden ist. Ausserdem hält Fränkel es für sehr wahrscheinlich, dass man in diesen beiden Theilen auch die im Wasser lösliche Modification des Pepsins nachweisen kann. Seine Versuche, den Oesophagus vom Magen zu trennen, um reines Secret zu gewinnen, sind dadurch gescheitert, dass die Thiere sämmtlich binnen wenigen Tagen gestorben sind. Wenn er Glas- oder Hartgummicylinder im Cardiatheil eingebunden hatte, und durch eine Magenfistel in Tüllsäcken eingeschlossene Fibrinflocken hineinlegte, fand er immer, dass der vorher ausgespülte Magen das Fibrin vollkommen verdaute. Die Thiere konnten bis 14 Tage am Leben erhalten werden. Jedes Mal

¹ Sewall, *Journ. of Physiology*. Bd. I. S. 320.

² Heidenhain, *Handbuch d. Physiologie*. 5. 1. S. 135.

³ Fränkel, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. XLVIII. S. 63.

constatirte er, dass der eingebundene Körper festsass, und dass keine Communication zwischen Magen und Oesophagus möglich war. Da er also v. Swiecicki's Conclusionen nicht beistimmen will, glaubt er den Satz aufstellen zu können, dass die Belegzellen im Magen der Batrachier sowohl Salzsäure als Pepsin absondern.

In der letzten Zeit ist ein französischer Forscher, Contejean,¹ noch schärfer gegen die vorherrschende Auffassung aufgetreten. Den Versuchen v. Swiecicki's gegenüber richtet Contejean erst die Aufmerksamkeit darauf, dass man kein Recht hat, von einer Pepsinimbibition der Magenschleimhaut zu sprechen. Wenn er den linken Theil des Magens einer digerirenden Maus abpräparirte und genau ausspülte, erhielt er — auch bei Zusatz von Salzsäure 1:1000 — eine vollkommen unwirksame Flüssigkeit.

v. Swiecicki erhielt positives Degestionsresultat auch wenn er die Oesophagusschleimhaut von Tritonen und Kröten untersuchte. Contejean richtet die Aufmerksamkeit darauf — was schon Partsch² gezeigt hatte —, dass diese Thiere am genannten Orte keine „Pepsindrüsen“ haben.

Um seine Einwände vollkommen zu beweisen, hat Contejean bei Fröschen den Pylorus geöffnet und durch eine eingebundene Canüle den Magen mit ca. 200^{ccm} Salzlösung (0.7%) ausgespült. Nachdem das Wasser durch den Mund geronnen war, und die Magenschleimhaut keine saure Reaction mehr gab, legte er eine feste Ligatur um die Cardia. Nachher führte er etwas Fleisch oder coagulirtes Eiweiss in den Magen hinein; Ligatur um Pylorus. Immer sah er den Mageninhalt in vier oder fünf Tagen vollkommen digerirt.

Bei anderen Fröschen legte er keine Ligatur um den Pylorus, sondern nur um die Cardia, und machte eine Magenfistel durch die obengenannte Oeffnung. Das angesammelte Secret enthielt Pepsin und freie Salzsäure.

Auch die Beweiskraft von Sewall's Beobachtungen sucht er zu verringern. Bei neugeborenen Hunden und Katzen findet man nur in dem Falle, wenn die Thiere drei Wochen alt sind, von der sauren Magenschleimhaut eine Fermentwirkung. Aber schon bei der Geburt sieht man in den Magendrüsen einige Hauptzellen. Das Pepsin kann also erst später nachgewiesen werden, als die Zellen, in welche man die Absonderung desselben verlegen will, erscheinen.

Den schon angeführten Versuchen am Hunde gegenüber verhält er

¹ Contejean, *Archives de Physiologie*. Bd. XXIV. S. 554.

² Partsch, *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XIV. S. 179.

sich nicht weniger zweifelnd. Das aufgesammelte Secret ist nicht normal. Von Darmfisteln erhält man — wie vielmals constatirt ist — eine sehr wenig oder gar nicht wirksame Absonderung. Die Hunde Klemensiewicz' sind so früh gestorben, dass die Experimente nichts klarlegen. Heidenhain hat nur ein Mal Gelegenheit gehabt, reines Pylorussecret eine längere Zeit hindurch zu untersuchen. Da aber die Prüfung erst drei Wochen nach der Operation angefangen hat, war die Schleimhaut schon in ein atrophisches Stadium übergegangen. Oft findet man bei mechanischer Reizung der Schleimhaut, dass „le fond de l'estomac“ ein deutlich alkalisches Secret liefert.

Um seine Auffassung zu stützen, machte Contejean einige Versuche, bei welchen er nach fester Tamponade zwischen Fundus und Pylorus das reine Secret von der genau ausgespülten letzten Abtheilung zu gewinnen suchte. An einem anderen Hund — der ungefähr in ähnlicher Weise behandelt wurde — spritzte er in den Fundus Blutlaugensalz ein, konnte es aber nicht im Pylorussecret nachweisen, was beweisen soll, dass die Communication zwischen den beiden Abtheilungen des Magens vollständig unterbrochen war.

Die Kritik und die Experimente Contejean's werden so resumirt: „Ces expériences me semblent démontrer que la sécrétion pylorique du chien est normalement acide et, par suite, la production de l'acide du suc gastrique ne serait être localisée dans les cellules de revêtement.“

„Toutes les cellules des glandes de l'estomac concourent à la sécrétion des acides; les cellules principales sécrètent les éléments liquides du suc gastrique et renferment de la propepsine soluble, tandis que les cellules de bordure contiennent surtout de la propepsine insoluble.“

Weil sich diese Einwände verschiedener Forscher mit der bisherigen Auffassung nicht vereinigen lassen, und weil man nur in einem Falle reines Pylorussecret vom Hunde gewonnen hat, habe ich versucht durch neue operative Experimente die Frage ein wenig zu erklären und dadurch einen positiven Ausschlag in der einen oder anderen Richtung zu erhalten.

Ich wollte einen Pylorusblindsack bilden um durch die angelegte Fistel das Secret und seine Wirkung untersuchen zu können. Da ich nur Drüsen ohne Belegzellen mitzunehmen wünschte, legte ich erstens Gewicht darauf, dass die sogenannte intermediäre Zone nicht mitgenommen wurde. Zweitens musste ich dafür sorgen, dass der abgetrennte Pylorusblindsack nicht durch ungenügende Blutzufuhr gangränirte.

Drittens war es nöthig, den Fundus in ungestörte Verbindung mit dem Darmrohr zu bringen.

Die Operationen sind unter aseptischen Cautelen ausgeführt worden. Um gute Narcose zu erhalten, habe ich, nach Dastre und Morat, dem Thiere Atropin und Morphin, und zwar von jenem 0.001 und von diesem 0.01^g pro Kilogramm Körpergewicht subcutan eingespritzt. Nach etwa einer halben Stunde war Anästhesie eingetreten, die durch Zugabe von ein wenig Chloroform während der ganzen Operation — und mehrere Stunden nachher — währte.

Längsschnitt ein wenig nach links von Proc. ensif. bis 2—3^{cm} unter dem Nabel, d. h. so, dass man die Hand bequem hineinführen kann. Der ringförmige gut fühl- und sichtbare Pylorus liegt so beweglich, dass sich eine temporäre Fadenschlinge ohne Mühe um die obere Abtheilung des Duodenums herumführen lässt. Nachdem der Faden zugebunden war, stach ich eine Myrthenblattsonde durch das Omentum majus gleich nach links vom Pylorus um die hintere Magen-gegend. Oben wurde die Sonde nahe dem rechten Ende der Curvatura minor durch die obere Peritonealduplicatur geführt. Um zwischen die Magenwand und die beiden den Curvaturen begleitenden Arterien zu kommen und die letzteren unbeschädigt zu lassen, habe ich mich immer sehr nahe den Magenrändern gehalten.

Der Ventrikel wurde dann unmittelbar nach links vom Pylorus Schicht nach Schicht durchschnitten. Eine aseptische Gazecompressse wurde um den Pylorus und die Duodenalöffnung gelegt, wonach diese Theile in die Bauchhöhle zurückgeschoben wurden. Den Schnitt im Magen nähte ich von oben-hinten nach unten-vorne vollständig zusammen.

Nun galt es die Grenze gegen den Fundus zu finden. Dabei habe ich mich erstens an die seichte Einschnürung gehalten, die äusserlich hier zu sehen ist. Ebstein's Erklärung, dass die sogenannte intermediäre Zone durch dünnere Wände markirt ist, hat (wenn richtig) nur wenig practischen Nutzen gegeben. Nach den Erfahrungen Klemensiewicz' habe ich mich damit begnügt, oben 5^{cm}, unten 6^{cm} nach links vom Pylorus einzuschneiden. Da ich sicher sein wollte, dass die intermediäre Zone oder der wellenförmige Uebergang zwischen den beiden Drüsenabtheilungen nicht in den Pylorussack mitkam, habe ich auf einer hier eingeführten Rinnen-sonde nur die Serosa und die Muscularis durchschnitten. Dieses lässt sich sehr wohl thun, da die Magenwände beim Hunde ziemlich dick sind. Als das geschehen war, spannte sich ein 2—4^{cm} breites Schleimhautband zwischen den retrahirten, schon durchtrennten äusseren Theilen. Mit der Scheere ist nachher

dieses ringförmige Band im Niveau der äusseren Magenhäute weggenommen worden.

Die Oeffnung im Fundus wurde provisorisch zugeschlossen, mit einer Comresse gedeckt und reponirt. Dann nähte ich auch den linken Schnitt im Pylorus vollständig zusammen. Ich fand nämlich, dass das untere vordere Ende dieses Schnittes sich nicht ohne bedeutende Zerrung und unbequeme Rotation in der Bauchwunde festnähen liess. Als ich aber das untere vordere Ende des Pylorussackes vom Omentum majus vollkommen losmachte, trat diese Abtheilung der Curvatura major durch eine gelinde Rotation aufwärts ohne Weiteres zwischen die Ränder des Bauchschnittes hervor. Durch die Lösung dieses Theiles vom Omentum majus habe ich auch das gewonnen, dass ich eine Vereinigung zwischen Duodenum und Fundus bequemer und übersichtlicher zu Stande bringen konnte. Hierbei habe ich so verfahren, wie es bei einer Pylorusresection gewöhnlich ist.

Ogleich der Pylorusblindsack wegen seiner unteren Ablösung allein von dem oberen Arterbogen ernährt wurde, ist er niemals gangränös geworden.

Der untere Omentalrand des Saccus pyloricus wurde zwischen den beiden M. recti fixirt. Peritoneal- und Muskelsuturen mit Katgut; Hautsuturen mit Seide. Erst nähte ich die Hautwunde bis zum Pylorus-sacke zusammen, nachher vervollständigte ich die Fistel. Die Schnitte im Magen sind durch eine in zwei oder drei Abtheilungen fortlaufende Katgutnaht der Schleimhaut vereinigt worden. Aeussere fortlaufende oder unterbrochene Seitesuturen durch die Muscularis und die Serosa. Wenn nöthig legte ich hie und da einige geknöpft Serosanähte.

Versuch I.

(1. December 1893.)

Kleiner Hund, 7.5 kg. Die Operation dauerte über 2 Stunden.

3. December. Das Thier will nicht fressen. In die Fistel eingeführtes Lackmuspapier wird geblaut. Weder das erhaltene Secret, noch das Wasser, womit der Blindsack ausgespült worden ist, verändern die Farbe im Wasserbade nach Zusatz von Phloroglucinvanillin.

4. December. Eine neue ähnliche Probe konnte keine freie Salzsäure nachweisen.

5. December. Schwache alkalische Reaction auf Lackmus. Keine freie Salzsäure.

7. December. Der Hund ist in der Nacht gestorben. Begrenzte, eitrige Entzündung in der Bauchwunde zwischen Fistel und Proc. ensif.,

nicht ungestört waren und Wundsecret mitkam, scheinen diese Fälle doch das Ergebniss des dritten nur zu stützen. Jedenfalls steht es fest, dass keine freie Salzsäure im Pylorussaft vorhanden ist. Pepsin und Labferment sind beständig darin.

Den Einwänden und Experimenten Fränkel's gegenüber sind Grützner und v. Swiecicki¹ nicht die Antwort schuldig geblieben. Zunächst machen sie deutlich — was mit denselben Worten in der ersten Abhandlung von v. Swiecicki zu lesen ist — dass die Ergebnisse nur vom Frosch gelten. Ihre Behauptung, dass das Pepsin vorzugsweise, oder vielleicht allein, im Oesophagus gebildet wird, halten sie noch aufrecht. Was die Experimente mit den eingebundenen Fibrinflocken betrifft, sagen sie, dass „fast jedes thierische Gewebe und jede Flüssigkeit (Muskel, Darm, Speichel, Harn), in passender Weise mit Säuren behandelt, viel energischer oder wenigstens nicht langsamer als dieser Froschmagen verdauen.“

Auch die Methoden, mit welchen Fränkel arbeitete, sind nicht geeignet eine Untersuchung weiter zu führen. Da ein Fundus und ein Oesophagus hinreichen, warum hat er denn zehn Frösche zusammen genommen, obgleich er keine quantitativen Proben anstellte?

Das Filtriren und Ausspülen mit grossen Mengen Wasser hat keinen Zweck. Ueberhaupt hat er weniger gesehen als die, welche er kritisiren will; und als Ergebniss seines Aufsatzes geht nur hervor, dass in dem vom Oesophagus getrennten Magen Spuren von Pepsin zu finden sind, was man ja schon vorher — einige Batrachier betreffend — durch die Arbeiten von Partsch und Langley sehr genau wusste.

Ich könnte von Contejean's Arbeit viel sagen. Auch wenn das Fistelsecret des Magens oder des Darmes nicht „absolument normal“ ist, kennen wir bis jetzt keine bessere Weise dieses oder jenes Secret zu erhalten. Indem Contejean wahrscheinlich machen will, dass einer von den Hunden Heidenhain's einen sauren Saft geliefert hat, vergisst er zu sagen, dass Heidenhain selbst diesen Fall nicht mitnimmt, weil Fundusschleimhaut in den Blindsack hineingekommen war.

Wie konnte Contejean wissen, dass eine beginnende Atrophie der Schleimhaut schon 3 Wochen nach der Operation eingetreten war? Und wenn man auch dieses als möglich zugiebt, warum sollte gerade die Salzsäurebildung in erster Linie und am meisten durch einen solchen Zustand leiden, da Pepsin und Labferment vorhanden waren?

¹ Grützner und v. Swiecicki, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. XLIX. S. 638.

Contejean's Versuche beweisen sehr wenig von dem, was er beweisen will. Auch eine reiche und langwierige Ausspülung des Magens ist nicht hinreichend — wie wir sehr wohl wissen — alles mitzunehmen, was in den Drüsen ist. Da saurer Saft ausfloss, ist es erstens möglich, dass Contejean die Tamponade so gelegt hatte, dass er Drüsen mit Belegzellen in der Pylorusabtheilung einschloss. Man findet nämlich in seiner Abhandlung kein Wort, ob oder wie er sich über diese Verhältnisse aufzuklären suchte. Zweitens liegt es sehr nahe, anzunehmen, dass die Tamponade nicht so fest gelegen hat, dass nicht das Secret vom Fundus zur Regio pylorica übersickern konnte. Gegen diese Anmerkung sucht er sich zu vertheidigen, indem er sagt, dass kein Ferrocyansalz in den Pylorussaft übergang (vgl. oben S. 239). Für die Drüsenproducte liegen doch die Verhältnisse ein wenig anders, und diese Producte lassen sich wahrscheinlich sehr viel leichter mischen. Ausserdem ist nicht beschrieben, wie die Versuche gemacht sind, oder wie er die Prüfung anstellte.

v. Swiecicki's Resultate sind zum Theil widerlegt; aber die herrschende Theorie fällt dadurch nicht. Was das späte Auftreten von Pepsin in den Magen neugeborener Hunde und Katzen betrifft, so verstehe ich nicht, wie man darin einen directen Beweis gegen die Heidenhain'sche Lehre sehen kann. Mit der fortschreitenden Entwicklung und Zunahme der Hauptzellen treten die fibrinlösenden Eigenschaften immer mehr hervor. Dieser Magensaft der jungen Thiere, ist wie Contejean selbst gesagt, „fort peu abondant sur l'animal qui vient de naître.“

Als ein Vorstadium für das Pepsin kennen wir das Propepsin oder Pepsinogen. Nun hat, wie bekannt, Langley¹ gefunden, dass das Pepsin in einer Pepsinlösung nach Zusatz von einer gleichen Menge schwacher Sodalösung (1—0.005 %) sehr schnell und beinahe vollständig zerstört wird. In 15—30 Sec. ist $\frac{31}{32}$ des Pepsins vernichtet. Auf das Propepsin wirkt dagegen die Sodalösung viel langsamer ein, und wenn in einer Mischung, wie die oben erwähnte, auch Propepsin vorkommt, löst sich eingelegtes Eiweiss (Fibrin) nach vorsichtigem Eingiessen bis zur sauren Reaction von ein wenig diluierter Salzsäure.

Als ich nach diesen Angaben mit dem Pylorussecret Versuche anstellte, sah ich nach 15—30 Sec. dauernder Einwirkung von einer gleich grossen 1 % igen Sodalösung, dass sich eingelegte Fibrinfäden lockerten, und im Thermostat innerhalb 12 Stunden theilweise lösten. Vollkommen verschwunden waren sie nicht. Wenn die Sodalösung

¹ Langley, *Journ. of Physiology*. Bd. III. S. 253. *Ibid.* Bd. VII. S. 371.
Skandia. Archiv. V.

60 Sec. oder länger einwirkte, veränderten sich die nachher in das sauer-gemachte Secret eingelegten Fibrinflocken gar nicht.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass — wenn das Secret überhaupt Propepsin enthielt — dasselbe nur in sehr geringer Menge vorhanden war. Meine Befunde scheinen mit der Heidenhain'schen Auffassung nicht gut zu stimmen. Wenn wir im Blindsacke nur Hauptzellen haben, und diese, wie man annimmt, Propepsin absondern, wäre es natürlicher gewesen, dass es reichlich vorgekommen sei. Die Säure, die in der Fundusgegend geliefert wird, verändert sogleich das Propepsin in Pepsin. Aber hier sollte sich ja keine Säure zumischen? Wahrscheinlich lässt sich alles dadurch erklären, dass die Chloriden im Pylorussecret — die auch Propepsin zum Pepsin überführen können — das beschriebene Verhältniss hervorgerufen haben.

Freie Salzsäure war im Pylorussecret nicht zu finden. Die constante alkalische Reaction, die negativen Proben mit Phloroglucivanillin, das Ausbleiben von Veränderung des Congopapiers, die Unwirksamkeit des Saftes an und für sich (ohne Säurezusatz) auf Eiweiss und Fibrin stellen dieses Verhältniss über jeden Zweifel. Die Ergebnisse der Untersuchung waren vollkommen gleich, als ich die Proben eine Woche nach der Operation und einen Tag vor dem Tode des Thieres anstellte.

Man kann folglich nicht sehr gern von atrophischen Veränderungen sprechen. Wenn ich Schnitte von dem bei der Operation gewonnenen schon untersuchten Schleimhautring mit solchen von der Schleimhaut des Blindsackes vergleiche, finde ich weder bei den einfachen Drüsen, noch im zwischenliegenden Gewebe irgend welchen wahrnehmbaren Unterschied. In den Drüsenzellen der Pylorus Schleimhaut sind keine regressiven Veränderungen eingetreten.

• Die Frage, ob und wo freie Säure in der Magenschleimhaut vorhanden ist, hat man auch dadurch zu beantworten versucht, dass man verschiedene Färbemittel zur Injection benutzt hat. Claude Bernard hat hierzu schwefel- oder milchsaures Eisen mit Ferrocyankalium angewandt. Er sah keine Blaufärbung innerhalb der Drüsen. Heidenhain hat viele Reagentien geprüft, aber keinen Erfolg gehabt, da sich die lebenden Drüsenzellen sehr wenig oder gar nicht färben lassen.

Später hat Edinger¹ Alizarinnatrium eingespritzt und glaubt dadurch die saure Reaction der Magenschleimhaut festgestellt zu haben. Er war aber nicht im Stande zu sagen, in welchen Zellen die Farbe

¹ Edinger, *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXIX. S. 247.

besonders zu finden ist. Aehnliche Versuche hat Fränkel mit neutralisirtem Säurefuchsin gemacht. Die Versuche stützen sich auf die bekannten Experimente von Dreser, der durch dasselbe Mittel klargelegt hat, dass der arbeitende Muskel sauer reagirt.

Sowohl bei Hunden als bei Kaninchen sieht man die Drüsenzellen intensiv roth gefärbt. Das Cylinderepithel und die Zwischensubstanzen haben keine Farbe angenommen. Die Regio pylorica ist den übrigen Theilen des Magens vollkommen ähnlich. Fränkel fand keine Verschiedenheit in der Farbeintensität der Haupt- und Belegzellen. Obgleich er aus diesem Grund nicht entscheiden kann, welche Zellen die Säure liefern, schliesst er doch erstens, dass die Magenschleimhaut sauer reagirt, zweitens dass die „Enchymzellen“ Säure bilden.

Auch durch Behandlung von Theilen oder Schnitten der frischen Magenschleimhaut mit verschiedenen Farbstofflösungen hat man Schlüsse ziehen wollen über die Natur und die Function der Drüsenzellen. So hat Lépine¹ den Claude Bernard'schen Versuch modificirt, aber kein Resultat erhalten, da sich — wie Maly gezeigt hat — eine nicht diffusible Eisenverbindung bildet. Besser ist es Sehrwald² gelungen. Stücke der frischen Magenhaut bleiben für 12 Stunden in einer Lösung von milchsaurem Eisen. Nachher werden sie mit Ferrocyankalium behandelt. Die Hauptzellen sind gar nicht oder sehr wenig gefärbt; die Belegzellen deutlich blau.

Sehr wichtige Einwände sind gegen diese Untersuchung gemacht worden. Wie weiss man, dass die Salzsäure nach vielen Stunden noch da ist, wo sie gebildet wird? Die Reaction tritt ein auch wenn keine Säure da ist. Lösliches Berlinerblau färbt Schnitte eines in Alkohol gehärteten Magens vollkommen so, wie es Sehrwald beschrieben hat.

Da ich den dritten Hund beinahe 8 Wochen beobachtet hatte, glaubte ich, dass es Zeit sei, die Verhältnisse post mortem zu untersuchen. Vor der Tödtung des Thieres (5. März 1894) verfuhr ich folgendermaassen: 10⁶ Säurefuchsin wurden in 400⁶ destillirtem Wasser gelöst, und durch Zusatz von Soda abgefärbt. Dem narkotisirten Hunde wurde eine Canüle in eine subcutane Vene des Unterschenkels eingebunden. Diese Canüle vereinigte ich mit einer Bürette und liess die obengenannte Fuchsinlösung langsam einlaufen. Nach ungefähr $\frac{3}{4}$ Stunde erhielt das Thier einige Cubikcentimeter starke Curarelösung.

Die Farbe der Pylorusschleimhaut, die wir durch die Fistel be-

¹ Lépine, *Gaz. méd. de Paris*. 1873. S. 689.

² Sehrwald, *Munch. med. Wochenschr.* 1889. Nr. 11.

obachten konnten, veränderte sich dabei nicht. Die Bauchmuskeln schimmerten roth gefärbt durch die Haut.

Ich nahm den Pylorusblindsack gleich nach dem Tode heraus: Schleimhautfarbe unverändert.

Im Fundustheil dickflüssige Speisereste. Diese waren gar nicht oder nur hier und da äusserst schwach roth gefärbt; Schleimhaut beinahe ungefärbt.

Zwischen Fundus und Jejunum sieht man eine ovale Oeffnung, durch welche der Daumen sich bequem hineinstecken lässt. Die Anastomose liegt auf der vorderen Magenwand einige Centimeter über Curvatura major; die zuführende Darmschlinge leer. Rings um den Blindsack liegt das Netz festgewachsen. Die Seidenfäden sitzen noch theilweise in den Nahträndern, die überall fest vereinigt sind.

Einige Theile von der Schleimhaut des Pylorus und des Fundus legte ich in destillirtes Wasser. Gefrierschnitte, die ich gleich hiervon nahm, zeigten keine Farbe in den Zellen — weder in den Fundusdrüsen noch in den Pylorusdrüsen. Subserosa und Muscularis sind schwach roth. Auch Zupfpräparate oder Schnitte, die ich mit Doppelmesser machte, verhielten sich wie die Gefrierschnitte: Keine Färbung der Schleimhaut.

Wenn ich die Gefrierschnitte in salzsaures Wasser legte, trat die Fuchsinfarbe makroskopisch deutlicher hervor — aber nur in der Muscularis und der Submucosa. Die Drüsenzellen sowohl im Fundus als im Blindsacke waren fortwährend ungefärbt.

Man kann nicht sagen, dass ich zu wenig Farbelösung benutzt hätte. Fränkel hat selbst nur 50—100^{cc} angewandt. Ich nahm die Lösung nur halb so stark als er, da ich auf diese Weise eine weniger heftige Wirkung auf das Thier ausüben wollte. Aus demselben Grunde spritzte ich die Lösung nicht in die Vena jugularis ein.

Sowohl die Muskeln als der in der Blase angesammelte Harn hatten deutliche Fuchsinfarbe. Einige Tropfen Secret von dem Blindsacke, welche während der Narcose aufgesammelt wurden, erhielten nach Zusatz von Salzsäurewasser eine schwach rothe Farbe. Weil Fränkel rath, dass man das Thier $\frac{1}{4}$ oder $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection am Leben behalten soll, hatte die Farbe hier gute Zeit einzuwirken, da mein Hund über $\frac{3}{4}$ Stunden nach der beginnenden Einspritzung am Leben blieb.

Das Thier hatte etwa 5 Stunden vor dem Tode gegessen, und in dem Ventrikel waren noch reichliche Speisereste vorhanden.

Als ich den Fundustheil herausgenommen und mit Wasser ausgespült hatte, reagirte die Schleimhautoberfläche schwach alkalisch.

Nun ist es ja möglich, dass das überschüssige Alkali für die Farbreaktion der Drüsenzellen hinderlich geworden ist. Aber wenn das Alkali so wirken konnte, warum war der Harn roth gefärbt — der ja auch, als er aufgesammelt wurde, schwach alkalisch reagirte — und warum behielten die Muskeln ihre Tinction, da man doch annehmen muss, dass die ursprüngliche Acidität hier sehr viel kleiner ist als im Magen? Ferner sollte doch Säurezusatz die Farbe der Drüsenzellen wieder hervorrufen; dies ist aber nicht der Fall gewesen. Die Drüsenzellen hatten überhaupt kein Fuchsin aufgenommen.

Wie ich das Beschriebene erklären soll, darüber kann ich vorläufig nichts sagen. Die Proben mit Alizarinnatrium leiden an der grossen Ungelegenheit, dass auch Neutralsalze die Farbe hervorbringen. Darum ist die Beweiskraft von Edinger's Versuchen nicht unbestreitbar.

Das Angegebene mag genügen um zu zeigen, wie unsicher und vieldeutig solche Farbreaktionen sind. Ohne aus dem Ausbleiben der Fuchsinreaction in Magendrüsen etwas schliessen zu wollen, erinnere ich nur an die schwerwiegenden Einwände Heidenhain's gegen die Bedeutung und Zuverlässigkeit solcher Versuche, insbesondere wenn es gilt, aus denselben theoretisch wichtige Conclusionen zu ziehen.

Schliesslich ist zu erwähnen, dass ich durch eine genaue Untersuchung der Schleimhaut des Pylorusblindsackes gefunden habe, dass in demselben keine Fundusdrüsen vorhanden waren.

Die Länge und die Spannung des Muskels.¹

Von

Magnus Blix.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

(Hierzu Taf. II—VI.)

Dritte Abhandlung.

Die Zuckungen.

Von allen den wichtigen und Interesse erregenden Fragen, welche mit diesem Gegenstande in Zusammenhang stehen, kann ich hier nur auf einige wenige, welche mir vorzugsweise bedeutungsvoll und lehrreich erschienen sind, eingehen. Eine einleitende Litteraturübersicht, so verlockend sie auch sein möge, muss ich aus mehreren Gründen fortlassen.

Die erste Frage, welche ich zur Beantwortung aufstellen möchte, ist diese: Wie wirkt die Ausgangslänge des Muskels auf die Zusammenziehung? M. v. Frey hat gefunden, dass der unbelastete Muskel bei einfacher maximaler Reizung sich zu derselben Länge zusammenzieht, als wenn er tetanisirt wird, und A. Fick hat dieses Verhalten, wenn auch nicht für alle Fälle, constatirt. Meiner Erfahrung nach treten die Ausnahmen dann ein, wenn der Muskel vor der Reizung so weit gedehnt war, dass dessen „Ausgangslänge“ nicht die der Spannung entsprechende *kürzeste* ist. Wenn ein kräftiger Muskel nach einer oder mehreren Zuckungen diese kürzeste Form angenommen hat, so folgt er auch der von M. v. Frey aufgestellten Regel. J. v. Kries hat gezeigt, dass ein belasteter Muskel bei einfacher Reizung den Höhepunkt des Myogramms um so höher treibt, je mehr die Last unterstützt war (Ueberlastungsmethode), und nach v. Frey kann mit hinreichender Er-

¹ Der Redaction zugegangen den 22. April 1894.

hebung der Unterstützung das Maximum der Verkürzung auch hierbei dieselbe Höhe erreichen als bei tetanisirender Reizung. Taf. II Fig. 1 bietet ein Beispiel davon:— Präparat 2 Adductoren neben einander. — Zeit-Länge-Curven bei einfachen maximalen Reizungen. Unten eine sogenannte isotonische Zuckung mit 20° Spannung. Die nach oben gezeichneten Curven sind nach successiver Erhebung einer unter dem Längenschreiber angebrachten Unterstützung geschrieben.

Indessen hat es sich gezeigt, dass die unmittelbar vorhergehenden Reizungen und Zuckungen des Muskels ebenso unumgängliche Bedingungen sind für das Zustandekommen dieser Höhe des Zuckungsmaximums als die Erhebung der Unterstützung. Lassen wir zwischen den Zuckungen und den Erhebungen der Unterstützung den Muskel eine Dehnung erfahren, so bleibt der erwartete Erfolg aus. In Taf. II Fig. 2 sehen wir einen Beleg dafür. Zwei kleine Adductoren neben einander mit 20° Last haben hier denselben Versuch ausgeführt wie in Fig. 1, nur mit dem Unterschiede, dass das Präparat dieses Mal zwischen der dritten und vierten Reizung gelinde gedehnt worden ist. Die vierte Reizung hat hier auch keine Erhebung des Längenschreibers hervorgerufen (Linie *t*). In den zwei folgenden Zuckungen, welche von derselben Höhe aus wie die vierte anfangen, hatte der Muskel von Neuem den Längenschreiber ein Stück weiter gehoben. Nach einer neuen Erhebung der Unterstützung keine Bewegung des Längenschreibers. ✕

In Taf. II Fig. 3 haben wir nach unten eine freie Zuckung (unbelasteter, ungestützter Längenschreiber) eines vorher gelinde gedehnten Präparates. Nach erneuerter, stärkerer Dehnung ist der Längenschreiber gehoben und unterstützt worden. Die zweite Reizung gab keine Bewegung des Längenschreibers (*t*). Bei den drei folgenden Reizungen haben die Zuckungscurven von derselben Ausgangsstellung des Längenschreibers successive immer höhere Maxima erreicht. Eine neue bedeutendere Erhebung der Unterstützung des Längenschreibers hat bei der nächsten Reizung Stillstand, bei der darauf folgenden aber wieder Erhebung des Längenschreibers zur Folge. Eine kleine Dehnung mit folgender Erhebung der Unterstützung lässt den Längenschreiber wieder ruhig bei der nächsten, aber nicht mehr bei den darauf folgenden Reizungen. Noch eine letzte Hebung — und nicht einmal eine tetanisirende Reizung wirkt auf die Lage des Längenschreibers mehr ein.

In ganz anderer Weise ist die Fig. 4 (Taf. II) zu Stande gekommen. Dasselbe Präparat, wie in Figg. 2 und 3, ist hier angewendet worden. Die Belastung ist dieselbe wie in Fig. 3 (= 0). Der eine Muskel des

Präparats ist wie vorher fixirt. Das obere Ende des anderen Muskels ist mit einem Faden verbunden, welcher erst senkrecht aufsteigend, nachher über eine leichtbewegliche Rolle in horizontaler Richtung zu einer Feder geleitet wird. Diese Feder schleift gegen den äusseren Rand einer auf die Axe des Myographioncylinders aufgedrängten Scheibe, welche, übrigens kreisrund, an einem Theile des Umfanges einer Nase (Ausbuchtung) von etwa derselben Form wie eine isotonische Zuckungscurve hat. Bei der Umdrehung des Cylinders zwingt diese Nase mittels Feder, Faden und Muskel den Längenschreiber eine Curve zu zeichnen, deren Form aus der untersten Linie in Fig. 4 ersichtlich ist. Darauf sind die Muskeln bei stillstehendem Cylinder zu einer einfachen Zuckung erregt, die Unterstützung des Längenschreibers ist gehoben, der Cylinder hat sich umgedreht, wobei die Muskeln doch nicht gereizt wurden. Das Resultat wird von der zweiten Curve der Figur angezeigt. Dann wurden die Muskeln einfach wiederum gedehnt und bei dem nächstfolgenden Umlauf des Cylinders ist die mit t bezeichnete Linie geschrieben. Noch neue Reizungen haben nachfolgende Cylinderumläufe ~~der~~ ^{den} zwei obersten Curven erzeugt.

1. Mit diesem Versuche habe ich zu zeigen beabsichtigt, dass die oben erwähnten, von v. Kries und v. Frey nachgewiesenen Eigenthümlichkeiten nicht nothwendig mit Veränderungen in dem physiologischen Acte, welcher die Contraction des Muskels bedingt, in Zusammenhang stehend angesehen zu werden brauchen, sondern dass sie auch von den physikalischen Eigenschaften des Muskels und den Veränderungen, welchen diese in Folge der Contraction unterliegen, herühren können. ✓

2. Stelle ich jetzt alle mir aus eigenen Versuchen und deren anderer bekannte Thatsachen zusammen, so scheint mir die Erklärung die annehmbarste zu sein, dass der Muskel bei der Zusammenziehung einen inneren, vielleicht durch die oben erwähnte zähflüssige Substanz bedingten und also mit der Geschwindigkeit der Formveränderung wachsenden Widerstand zu überwinden hat.

3. Die unverkennbare Uebereinstimmung zwischen den secundären elastischen Erscheinungen des ruhenden Muskels und denjenigen, welche uns bei der Contraction des Muskels begegnen, hat natürlich meinen Gedanken auf diese Bahn geführt. Es giebt wohl auch keinen Grund, anzunehmen, dass jener Widerstand, welcher bei dem ruhenden Muskel vorhanden ist, bei der Contraction wegfallen sollte. Eine mit der Contraction möglicherweise eintretende Modification des inneren Widerstandes ist natürlich dabei nicht ausgeschlossen. Ist die Hypothese richtig, so können wir z. B. aus Taf. II Fig. 1 mit Eliminirung von dem grössten

Theil des inneren Widerstandes für den fraglichen Muskel und die bezügliche Belastung die isotonische Zuckungcurve construiren. Die punktirte Linie, Taf. II Fig. 1, giebt ungefähr den Verlauf der so gesuchten Curve an.

Bowditch's „Treppe“, welche zu so vielen verschiedenen Speculationen Veranlassung gegeben hat, gewinnt aus dieser Annahme über die Natur der inneren Dämpfung bei der Muskelzuckung eine einfache Erklärung, welche übrigens mit der von Bowditch selbst über diese Erscheinung gehegten Auffassung ziemlich übereinstimmt. Die „Treppe“, als auf einer Veränderung der Erregbarkeit beruhend, anzunehmen, ist um so weniger berechtigt, als sie auch bei Reizmitteln, welche diejenigen, die in Bezug auf die Intensität zum Hervorrufen der Maximalerregung erforderlich sind, bei weitem übertreffen, eintritt. Aus demselben Grunde muss man darauf verzichten, die Erklärung dieser Erscheinung in einer zwar unstreitig vorhandenen Verminderung des Widerstandes gegen die elektrischen Ströme und die daraus folgende etwas vermehrte Intensität des Reizes zu suchen.

Ich gehe zunächst zu der Frage von dem Einflusse der Spannung auf die Form des Myogrammes über, und will mich dabei zuerst an die isotonische Zuckungcurve wenden. Obschon Beispiele von derartigen Curven in der Litteratur nicht fehlen (siehe z. B. Ad. Fick, Mech. Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskelthätigkeit), sehe ich mich doch genöthigt, einige mit meinen oben beschriebenen technischen Hilfsmitteln gewonnene Curven anzuführen, um daran eine kleine Erörterung anzuknüpfen.

Taf. II Fig. 5 zeigt in der mit k bezeichneten Linie eine solche von einem Doppelmuskel gezeichnete isotonische Zuckung mit 25° „constanter“ Spannung. In der am oberen Rande der Figur mit h_1 bezeichneten Linie haben wir die zugehörige Zeit-Spannungcurve. Diese, welche einer isotonischen Zuckung zugehörig, eigentlich einen durchaus geradlinigen Verlauf hätte zeigen sollen, hat aber thatsächlich in dem Theile, welcher dem Anfang der Zuckung entspricht, eine kleine Ausbuchtung nach unten von etwa 0.5^{mm} Maximaltiefe bei etwa 3^{mm} Länge. Weil nun 1^{mm} von der Abscisse eine Zeit von etwa 0.0033 Secunden und 1^{mm} von der Ordinate einer Spannung von etwa 28° entspricht, so bedeutet diese Ausbuchtung, dass die Spannung während eines Zeitmomentes von etwa 0.01 Secunden nicht 25°, sondern etwas darüber, jedoch wohl kaum mehr als 40° gewesen ist. Wenn nun auch diese letzte Zahl vielleicht zu gross geworden ist (infolge Eigenschwingungen des Spannungsschreibers), so zeigt sie doch, dass aller angewandten Vorsichtsmassregeln ungeachtet, vollständige

Isotonie lange nicht erreicht worden ist. Die trägen Massen des Muskels und des Längenschreibers, welche hier die Schuld tragen, deformiren auch die erste Strecke der Längencurve. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass diese Strecke, wenn der Einfluss der Massen ausgeschlossen wäre, in einem scharfen Winkel und nicht in einem Bogen von der Abscisse abweichen würde. Der Anfang der isotonischen Verkürzung würde dann ungefähr geradlinig verlaufen. \angle

Ohne Zweifel werden auch die übrigen Theile der Curve aus derselben Ursache einigermassen deformirt, wenn auch die Spannungswechselungen bei später hinzutretenden weniger schroffen Schnelligkeitsänderungen der Muskelbewegung zu gering sind, um auf der Spannungscurve vollkommen deutlich erkennbar zu sein. Dazu ist die Empfindlichkeit meines Spannungsschreibers viel zu stark reducirt.

Um eine deutliche Vorstellung von dem Einflusse der Massen auf die Bewegung meiner Schreibapparate zu geben, füge ich die Fig. 6 (Taf. II) bei. Sie ist in folgender Weise zu Stande gekommen. Ein zwischen dem Spannungs- und dem Längenschreiber eingesetzter Doppelmuskel ist mit einer Belastung von 200^g gespannt worden. Bei der Umdrehung des Myographioncylinders hat der, bei gewöhnlichen Versuchen, den Reiz auslösende Apparat, in diesem Falle anstatt dessen plötzlich die Belastung von dem Längenschreiber losgemacht, wobei die Spannung fast unmittelbar auf 0 übergegangen ist, während der Spannungsschreiber erst allmählich gedämpfte Pendelschwingungen um seine Nulllage ausgeführt hat. Der Längenschreiber ist unter dem Einflusse der Elasticität des Präparates plötzlich in die Höhe geschleudert worden, welche Bewegung ebenfalls eine, wenn auch sehr stark gedämpfte, oscillatorische Form, um die der neuen Spannung (0) entsprechende Abscisse herum als Gleichgewichtslage annimmt. Wir sehen hier einen höchst bedeutenden Unterschied zwischen den Oscillationszeiten der beiden Schreibhebel. Zum grössten Theile hängen jedoch die trägeren Bewegungen des Längenschreibers von der Masse und der Dämpfung des Muskels ab. Ersetzen wir den Muskel mit einem weniger massigen elastischen Körper von geringerer innerer Reibung, so wird die Schwingungszeit des Längenschreibers bedeutend abgekürzt. Ein Beispiel davon liefern die Curven k (Taf. III Fig. 1). Anstatt des Muskels haben wir hier ein kleines Kautschukband zwischen den Schreibhebel ausgespannt. Er ist mit einem ursprünglich 120^g betragenden, dann plötzlich bis zu 20^g reducirten (am Kautschukstrange hängenden) Gewichte gespannt. Gegen diese Gewichte ist es dem Bande überlassen, den Längenschreiber zu heben, so weit es dasselbe vermag. Auf dem Höhepunkte der Erhebung wird das Band von dem Längen-

schreiber gelöst. Dieser sinkt dann unter dem Einflusse der eigenen Schwere und der des 20^g-Gewichtes herab.

In Taf. III Fig. 2 erblicken wir einige Beispiele von isotonischen Zuckungen bei verschiedenen Belastungen. Obenan unter den Längencurven findet sich eine mit 0 bezeichnete, welche eine freie Zuckung anzeigt. Die entsprechende Spannungscurve findet sich oben in der Figur. Sie zeigt eine mit dem Beginn der Contraction zeitlich zusammenfallende Spannungssteigerung (von etwa 15^g). Eine ähnliche Senkung des Spannungsschreibers ist, wie ich auch die äusseren Bedingungen der Zuckung variirt haben mag, immer eine constante Erscheinung gewesen. Sie giebt den ersten Anlauf der Contraction an, und tritt zeitlich unabhängig von den Belastungsverhältnissen und von der Intensität der Erregung auf. Das soll heissen: dass die Länge des Latenzstadiums von beiden unabhängig ist. \times

Ich komme zu den Zeit-Längencurven in Taf. III Fig. 2 zurück. Die mit d bezeichneten lassen wir vorläufig bei Seite. Die mit 20, 50 und 100 bezeichneten sind isotonische Zuckungen mit resp. Spannungen von 20, 50 und 100^g. Alle drei sind doppelt.² Bei der einen war das Gewicht an dem Kautschukbände angehängt. Bei der anderen war das Gewicht während der Zuckung unverrückt fixirt, wodurch die Spannungsverhältnisse und damit auch die Längenvariationen nicht völlig gleich ausgefallen sind. Dieser Umstand ist aber hier von geringerer Bedeutung. Vergleichen wir die bei verschiedener Spannung ausgeführten Längencurven miteinander, so finden wir, dass sie sich alle merklich gleichzeitig von der Abscisse erheben, zwar aber unter einem um so schärferen Winkel, je geringer die Belastung war. Durch eine zwar zum Theil willkürliche Correctur (welche hier jedoch keine gröberen Fehler einräumen kann) der ersten Strecke des aufsteigenden Curventheiles, finden wir den Winkel zwischen dieser und der Abscisse:

bei 20 ^g Spannung etwa	49°
„ 50 ^g „ „	46°
„ 100 ^g „ „	40°

Hieraus können wir die Geschwindigkeit, mit welcher der Muskel, dessen natürliche Länge etwa 43^{mm} war, sich in dieser Periode der Zuckung verkürzt hat, nämlich resp. 174, 157 und 127 ^{mm}/sec. in runden Zahlen berechnen, oder 4, 3·7 und 3 ^{mm}/sec. per Millimeter der natürlichen Länge des Muskels. Von diesem Maximum nimmt die Geschwindigkeit ab, bis sie auf dem Höhepunkt der Curve gleich 0 wird. Warum nimmt die Maximalgeschwindigkeit der Muskelverkürzung bei grösseren Spannungen ab? \neq

Wie die isotonischen Zuckungscurven bei verschiedenen Belastungen, von dem Momente der Reizung gerechnet, bis zu deren ersten Erhebung gleich lange Abscissen haben, so sind auch die Abscissen der Höhepunkte in der Regel dieselben. Wo Abweichungen von dieser Regel vorkommen, dürfte man die Veranlassung dazu in unvollkommener Isotonie, in verschiedenen Einflüssen der trägen Massen oder anderen Factoren, wie Ermüdung, variirenden unter- oder übermaximalen Erregungen, verschiedene (äussere) Reibungsverhältnisse u. s. w. zu suchen haben. Nur wenn die Zuckungshöhen oder vielleicht richtiger die Contractionsgeschwindigkeiten bedeutend verschieden sind, kommt auch der verschiedene innere Widerstand, dessen Wirkung jedoch unter diesen Umständen manchmal von dem Einflusse der trägen Massen compensirt wird, als ein merkbar einwirkender Factor hinzu. Ohne diese Frage hier näher zu verfolgen, erlaube ich mir nur auf bereits publicirte Curvenserien zu verweisen. (Siehe u. A. die Arbeiten von Ad. Fick [a. a. O. S. 113 u. 132] und F. Schenk [Pfüger's Archiv Bd. LII S. 457]).

2 Kehren wir nochmals zu den Maximalzuckungen in der Taf. III Fig. 2 zurück, so finden wir als das zunächst beobachtenswerthe die verschiedene Höhe, welche die isotonische Zuckung bei verschiedenen Belastungen erreicht. Bei der freien Zuckung ist diese Höhe 29 mm, bei 20 s isotonischer Spannung 24 mm, bei 50 s 22 mm und bei 100 s 18 mm. In Taf. II Fig. 7 sehen wir andere Beispiele von annähernd isotonischen Zuckungen verschiedener Spannung, diesmal mit dem Indikator registrirt.

3 Um den herabsteigenden Schenkel der isotonischen Curve nicht ganz zu übergehen, erwähne ich, dass derselbe hier wie gewöhnlich eine ausgeprägte S-Form hat, ebenso wie dass die maximalen Verlängerungsgeschwindigkeiten für die isotonischen Curven in Taf. III Fig. 2 berechnet, resp. 285, 285 und 242 mm/sec. oder 6.6, 6.6 und 5.6 mm/sec., resp. per mm der natürlichen Länge des Muskels betragen.

4 Nehmen wir an, dass die Muskelzuckungen vollkommen isotonisch gewesen sind, so würden wir die Arbeit, welche der Muskel bei jedem einzelnen dieser Verkürzungen ausgeführt hat, zu resp. 20×12 , 50×11 und 100×9 oder bezw. 240, 550 und 900 s, also bedeutend verschieden und mit der Belastung wechselnd berechnen.

5 Ich habe hier theilweise schon längst bekannte Sachen wiederholt, und zwar deswegen, weil ich glaube, dass man, durch dieselben veranlasst, voreilige Schlüsse gezogen hat. Ich glaube nicht, dass man auf Grund der Verschiedenheit des Verlaufs der isotonischen Curven und der Arbeitsmengen bei verschiedenen Belastungen das volle Recht hat, eine Verschiedenheit der Art oder der Intensität des physiologischen Processes bei den Contractionen anzunehmen. — Die Richtigkeit

dieser Auffassung kann ich durch eine sozusagen künstliche Synthese von ähnlichen Curven bekräftigen. Der von einem Gewichte gespannte Muskel, welcher von einem effektiven Reize getroffen wird, zieht sich zusammen und hebt das Gewicht auf Grund der im Inneren des Muskels frei gewordenen Spannkraft. Diese Kräfte sind aber in diesem Falle von zweierlei verschiedener Art. Die eine hängt von der physiologischen Verkürzung gewisser in dem Muskel befindlicher Gewebelemente oder Gewebekomplexe ab. Die andere ist die, nach der, unter dem Fortgange des vorigen Processes, allmählich geschehenden Ablastung auftretende, Zusammenziehung der elastischen Substanz. Dass die zwei Kräfte an verschiedene Theile des Muskelgewebes gebunden sind, habe ich guten Grund anzunehmen. \times

In Uebereinstimmung hiermit habe ich folgenden Versuch angeordnet. Ein Doppelmuskel wird mit der Symphyse an dem Längenschreiber, das eine freie Ende an einen festen Halter und das andere an einem Faden, welcher an der auf Seite 108 beschriebenen Vorrichtung befestigt ist, angeknüpft. Der fixirte Muskel führt die Rolle der elastischen Substanz aus, während der andere Muskel eine dehnbare Zwischenlage von etwa denselben elastischen Eigenschaften, wie der tetanisirte Muskel (siehe unten Abh. IV.), zwischen der bewegenden Scheibe und dem Längenschreiber bildet. \times Belasten wir nun den letzteren mit verschiedenen Gewichten in isotonischer Anordnung, so erhalten wir in völliger Uebereinstimmung mit den isotonischen Curven in der Taf. III Fig. 2 die in der Taf. III Fig. 3 dargestellten Curven. Die Taf. III Fig. 4 zeigt hauptsächlich dasselbe Verhalten, obschon dabei kein Muskel zu Hülfe genommen wurde, sondern anstatt dessen ein Paar aus einer Kautschukröhre abgeschnittener dünner Ringe, welche eine Dehnungscurve haben, die, wenn auch die Nachdehnung bedeutend geringer ist, in ihrem Anfange doch an die des Muskels erinnert, angewandt worden sind. Hiermit im Zusammenhange steht unzweifelhaft die unvollkommenere Dämpfung der Eigenschwingungen des Längenschreibers, wie es sich in diesen Curven zeigt. Messen wir die Hubhöhe aus und berechnen wir die Arbeit aus den Curven in Taf. III Figg. 3 und 4, so finden wir aus Fig. 3 in g und mm

Last	0	Hubhöhe	5.75	Arbeit	0
"	10	"	3.75	"	87.5
"	25	"	3.50	"	87.5
"	50	"	3.25	"	162.5
"	100	"	3	"	300
"	200	"	2.25	"	450

und aus Taf. III Fig. 4:

Last 0	Hubhöhe 8	Arbeit 0
" 25	" 6	" 150
" 50	" 5.5	" 275
" 100	" 4.75	" 475
" 200	" 3	" 600
" 500	" 1.75	" 625

1 Die Gleichheit dieser Resultate mit denjenigen, welche aus isotonischen Muskelzuckungen gewonnen werden, lässt wenig zu wünschen übrig. Der Einfluss der Belastung auf die Maximalgeschwindigkeit und auf die Verkürzung ist derselbe. Die Arbeit des Fadens, welcher den Cylinder und die Curvenscheibe bewegt, ist auch bei allen Versuchen dieselbe. Am Ende des Umlaufes wäre auch die lebendige Kraft des beweglichen Systemes gleich, wenn die mechanischen Anordnungen variable Reibungsverhältnisse ausschlossen, welche übrigens mit den Hubhöhen nichts zu thun haben. — Es ist die verschiedene Dehnung der Zwischenlage, welche den Unterschied in der Form der Curven bei ungleichen Spannungen verschuldet.

2 Untersuchen wir jetzt den Einfluss der variablen Spannung auf die Form der Zuckungcurve. Es ist einleuchtend, dass die Spannung im Verlaufe der Zuckung in unendlich vielfach verschiedener Weise variiert gedacht werden kann. So können wir uns dieselbe mit der Höhe der Zuckung oder aber mit der Zeit, von dem Anfange der Zuckung an gerechnet, als continuirlich wachsend oder abnehmend denken. Oder wir können sie uns als eine discontinuirliche Function einer von diesen Coordinaten der Zuckungcurve vorstellen. In dem ersteren Falle wird natürlich die einfachste Function eine geradlinige mit einer der Coordinaten, also entweder mit der Verkürzung oder mit der Zuckungszeit proportionale, Zu- oder Abnahme der Spannung sein.

3 Ein Beispiel dieser ersten Art von Spannungswechsel haben wir in den sogenannten isometrischen Zuckungscurven, und in Taf. II Figg. 8, 9, 10 und 11 haben wir zum grössten Theile Zuckungen, in welchen die Spannung etwa proportional der Verkürzung wächst. Auch in der Fig. 12 finden sich einige derartige Zuckungen. In der Figg. 13 und 14 sind die untersten Zuckungen solche, in welchen die Spannung proportional der Verminderung der Muskellänge abgenommen hat.

4 Taf. III Fig. 5 zeigt ausserdem eine Anzahl von Zuckungen von gleicher Ausgangslänge und Anfangsspannung (natürliche Länge und 0-Spannung), in welchen die Spannung proportional der Verkürzung, jedoch mit einer von Zuckung zu Zuckung wechselnden Geschwindigkeit, gewachsen ist. Die mit 8 bezeichnete Curve stellt eine freie Zuckung

dar. Die je zwei zusammengehörigen Längen- und Spannungscurven sind mit derselben Ziffer bezeichnet und die Zahlen geben zu gleicher Zeit die zeitliche Reihenfolge der Zuckungen an.

Diese Curven zeigen, dass unter übrigens gleichen Umständen, die Zuckungshöhe bei derartigen Versuchen um so niedriger ausfällt, je schneller die Spannung wächst. Sie zeigen aber nebenbei, dass je schneller die Spannung wächst, sie auch um so höhere Maximalwerthe erreicht. — Endlich scheint die zum Erreichen dieses Maximums erforderliche Zeit keine größeren Unterschiede zu ergeben, als dass sie sehr gut, wie sich gebührt, auf die Rechnung der Trägheit des Registrirapparates, ebenso wie auf die Rechnung der Dämpfung im Muskel sich schreiben lässt. Sie wachsen sichtbar etwas mit der Größe der Bewegung und sind durchgängig etwas knapper für die Curven des leichteren, weniger gedämpften Spannungsschreibers, als für die entsprechenden des Längenschreibers. Die äusseren Bedingungen sind jedoch derartig, dass das Maximum der zusammengehörigen Spannungen und Längen des Muskels zeitlich zusammenfallen müssen. Die Curven in der Taf. III Fig. 5 sind aber zu einem genaueren Studium über diese Verhältnisse, zu welchen wir später zurückkommen, aus mehrfachem Grunde nicht geeignet.

In der Taf. II Fig. 8 sind die 14 untersten Zuckungen solche, bei welchen die Spannung während der ganzen Zuckung, und mit gleicher Geschwindigkeit in allen Zuckungen, proportional der Verkürzung gewachsen ist. Die Anfangsspannung und die Ausgangslänge sind variirt worden. Dasselbe Verhalten gilt für die 11 untersten Zuckungen in der Taf. II Fig. 9 ebenso, wie für die 5 untersten in Fig. 10; nur ist die Spannung in diesen Fällen mit grösserer Geschwindigkeit gewachsen. Die Zuckungen in der Fig. 10 sind „isometrisch“ oder vielmehr, sie nähern sich so viel den isometrischen, als die Construction des Indicators bei der angewendeten Empfindlichkeit es erlaubt. Die isotonischen Zuckungen der Taf. II Fig. 7 entsprechen dem Grenzfalle $\frac{dS}{dL} = 0$.

Aus diesen und ähnlichen Versuchen lernen wir, dass unter den hier gegebenen Verhältnissen die absoluten Höhenpunkte der Zuckungen um so niedriger kommen, je höher die Anfangsspannungen und je grösser die Ausgangslängen sind, dass aber die erreichte Maximalspannung mit der Anfangsspannung wächst. Vergleichen wir dagegen innerhalb jeder Zuckungsreihe die Verkürzungen und den Spannungszuwachs mit einander, so finden wir, dass mit Ausnahme für die in Taf. II Fig. 7 gezeichneten isotonischen

Zuckungen die Verkürzung und der Spannungszuwachs nicht bei der kleinsten Anfangsspannung am grössten sind, sondern anfänglich mit der Anfangsspannung etwas wachsen, um sich später eine Strecke weit constant zu halten und endlich wieder abzunehmen. Bei isotonischen Zuckungen, ebenso wie bei tetanischen Zusammenziehungen hat man schon seit langer Zeit dasselbe Verhalten beobachtet.¹

Indessen ist der erste Zuwachs der Verkürzung und Spannung, welcher mit der Vermehrung der Anfangsspannung folgt, um so mehr ausgeprägt, je schneller die Spannung während der Contraction wächst, also in Taf. II Fig. 10 mehr als in Fig. 9, in Fig. 9 mehr als in Fig. 8 u. s. w. In Fig. 7 wird er vermisst und kommt überhaupt bei isotonischen Zuckungen nicht constant vor. Dies alles tritt mit aller Deutlichkeit zu Tage, wenn wir die als Beispiel benutzten Curven ausmessen und zusammenstellen, wie es in der folgenden Tabelle geschehen ist. Die Zahlen unter den diesbezüglichen Ueberschriften bedeuten: *La* Ausgangslänge, *Sa* Anfangsspannung, ΔL Verkürzung, ΔS Spannungszuwachs.

2

	<i>La</i>	<i>Sa</i>	ΔL	ΔS		<i>La</i>	<i>Sa</i>	ΔL	ΔS
Fig. 7	<i>n</i> ²)	0	15	0	Fig. 8	<i>n</i> + 13.5	17	4.5	7
	„ + 5	2.5	13	2.5		„ + 14	20	4.5	6
	„ + 6.5	4	11.5	4		„	0	2.5	17
	„ + 8.5	7	10.5	7		„ + 2	0.5	3	18.5
	„ + 10	14	8	14		„ + 4	1	3	21.5
	„ + 12.5	27	6.5	27		„ + 5.5	1.5	3	22
	„ + 13	33.5	4	33.5		„ + 7.5	2.5	3	23
Fig. 9	„	0	5	7.5	Fig. 9	„ + 9	4	3	23
	„ + 2	0.5	6	9		„ + 10.5	6	2.5	23
	„ + 4	0	6	9		„ + 12	9	2.5	22
	„ + 5.5	2	6.5	9.5		„ + 13.5	14	2.5	19
	„ + 7.5	1.5	6.5	9.5		„ + 15	19	2.5	17.5
	„ + 8	4	6	8.5		„ + 16	26	2	14.5
	„ + 10	4	6.5	9		„	0	1.5	22
	„ + 10	7	6	9		„ + 4	0.5	2	27.5
	„ + 11.5	7.5	6	9		„ + 6	0.5	2	29.5
	„ + 11.5	10.5	5.5	8.5		„ + 7.5	2	2	29.5
Fig. 10	„ + 12.5	12	5	8	Fig. 10	„ + 11	7.5	2	29
	„ + 12.5	15	4.5	7.5		„ + 14.5	19	2	24

¹ Heidenhain, Fick, v. Frey; s. auch unten meine vierte Abhandlung.

² *n* = natürliche Länge des Muskels.

Das Maximum des Spannungszuwachses tritt unter den hier geschaffenen Bedingungen sichtbar dann ein, wenn der Muskel durch die Verkürzung etwa die natürliche Länge erlangt.

Schlüsse in Bezug auf den Einfluss der verschiedenen Geschwindigkeit, mit welcher die Spannungen im Verlaufe der Zuckungen wachsen, lassen die angeführten Beispiele schon aus dem Grunde, dass sie aus Versuchen mit verschiedenen Präparaten geholt sind, nicht zu. In der Taf. II Figg. 11 und 12 sind aber einige Zuckungen verzeichnet, welche einen derartigen Vergleich erlauben. Wir sehen daraus, dass, je schneller die Spannungen wachsen, um so niedriger die Zuckungen werden und um so höher der Spannungszuwachs unter übrigens gleichen Umständen. — Daraus geht übrigens der merkliche Sachverhalt hervor, dass zwei Zuckungen, welche in dem Höhepunkte der Zuckung dem Muskel dieselbe absolute Länge erteilen, ganz verschiedene Maximalspannungen haben können und umgekehrt, wie es z. B. aus den mit 1 und 2 bezeichneten Zuckungen in der Taf. II Figg. 11 und 12 ersichtlich ist. In der mit 1 bezeichneten Zuckung sind die Anfangsspannungen bedeutend geringer, die Schlussspannungen aber bedeutend grösser als in den mit 2 bezeichneten. Dagegen sind die Verkürzungen in den mit 2 bezeichneten Curven bedeutend grösser als in den anderen.

Also hat der Muskel in dem Höhepunkte der Zuckung keine bestimmte, einer gewissen Spannung entsprechende absolute Länge. Die Länge hängt nicht allein von der Spannung ab, sondern auch von vorhergehenden, sowohl Längen- als Spannungsverhältnissen, und zwar nicht bloss den bei dem Anfange der Zuckung vorhandenen, sondern auch den im Verlaufe der Contraction vorkommenden.

Dasselbe zeigen auch die unteren Zuckungen der Taf. II in Figg. 13 und 14, wo die Spannung in dem Höhepunkte der Zuckung bis 0 herabgefallen ist, die absolute Länge aber bei Weitem nicht so gering ist, wie z. B. bei der freien Zuckung, wo wir auch die Spannung 0 haben. Verschwiegen darf aber nicht werden, dass die Spannungsunterschiede, z. B. zwischen den Zuckungen 1 und 2 in Taf. II Figg. 11 und 12, übertrieben gezeichnet sind. Der Trägheit des Indicators zu Folge werden die Excursionen desselben bei einer gegebenen Längen- oder Spannungsänderung um so viel grösser, je schneller sie verlaufen. Wohl ist das Trägheitsmoment für die Bewegungen nach der Richtung der Abscissen kleiner, als das für die Bewegung nach der Ordinatenrichtung, statt dessen ist aber im ersteren Falle die Dämpfung viel geringer und die Geschwindigkeit, mit welcher die Spannung in diesen Versuchen zugenommen hat, ist in der That sehr gross, auch im Ver-

hältniss zu der Beweglichkeit der kleinen Masse, welche hier die Registrirung ausführt. Wir können aber auch leicht diese Fehlerquelle umgehen; das Hauptergebniss bleibt jedoch unverändert, nämlich das, was ich hier oben formulirt habe. Weitere Belege bieten uns die Figg. 13, 14 und 15, Taf. II, wo Zuckungen mit discontinuirlichen Spannungswechselungen (geradlinig wachsende und geradlinig abnehmende Theile) vorgeführt werden.

Einestweilen hieraus zu einer grösseren oder kleineren Erregung, oder aber Erhöhung, resp. Erniedrigung der Intensität der inneren moleculären Arbeit unter dem Einflusse des geschwinderen oder langsameren Zuwachses (resp. Abnahme) der Spannung schliessen zu wollen, würde wohl anfänglich verlockend erscheinen können, nothwendig ist es aber nicht. Unzweifelhaft hat man dieses schon früher eingesehen und Ad. Fick hat denselben Gedanken bestimmt ausgesprochen, bloss aber um auf Grund von Heidenhain's und eigener myothermischen Untersuchungen dessen Richtigkeit zu leugnen. Er meint, es sei nicht genug damit, dass die bei der Zuckung in mechanische Arbeit umgesetzte Energie mit der Spannung sich ändere, sondern es unterliege auch der ganze Energieumsatz damit einer Aenderung.

157 2 Um diese Sachen in richtige Beleuchtung zu stellen, halte ich es für angemessen, an die Erörterung auf S. 100 zu erinnern, um dieselbe auch auf die hier fraglichen Zuckungen anzuwenden. Die Verhältnisse stellen sich dabei verschieden, je nach der verschiedenen Anfangsspannung und Geschwindigkeit des Spannungszuwachses. Ist die Anfangsspannung gleich 0, so ist es ausschliesslich die physiologische Contractionskraft, welche die Form- und Spannungsänderung hervorrufen. Ist aber die Anfangsspannung grösser als 0, so wird der physiologische Act während eines grösseren oder kleineren Theiles der Zusammenziehung von der rein physischen, der elastischen Zusammenziehung der abgelasteten, dehnbaren und elastischen Substanz unterstützt. Dabei wird die Spannung während des Verlaufs der Zuckung von der elastischen auf die contractile Substanz allmählich übergeführt, um endlich beim Maximum der Contraction ausschliesslich oder, je nachdem der Muskel bei diesem Maximum die natürliche Länge vermehrt, mit der Nachdehnung überschritten hat oder nicht, nur theilweise auf der letztgenannten zu lasten. Wir können offenbar leicht genug, wenn auch nicht vollkommen exact, die Spannungsantheile bestimmen, welche in den hierzu gehörigen Versuchen der Taf. II Figg. 7, 8, 9 und 10 den elastischen Kräften auf dem Höhepunkte der Verkürzung zukommt. Man braucht zu dem Zwecke nur die Abscisse der Ablastungscurve des ruhenden Muskels für die dem Höhepunkt entsprechende Ordinate

(Muskellänge) zu messen. Freilich wird jedoch, der Nachdehnung zufolge, diese Bestimmung in einem gewissen Grade unsicher. Es macht nun keine Schwierigkeit die hier besprochenen Zuckungen mit den oben 152 (S. 100) beschriebenen Vorrichtungen künstlich nachzuahmen. Was dies für die Theorie der Muskelcontraction bedeutet, ist auch schon besprochen.

Es scheint mir nach alledem nicht ungereimt, mit Weber anzunehmen, dass der Muskel neben der ruhenden auch eine arbeitende Form besitzt, jedoch mit dem Zusatz, dass der Uebergang von der einen zu der anderen jener Formen nicht augenblicklich vor sich geht, sondern eine gewisse, wenn auch kurze Zeit, deren Länge von den äusseren Verhältnissen unabhängig ist, erfordert, dass der Uebergang bedingt ist von Processen, welche die elastischen Eigenschaften der die Form des ruhenden Muskels bestimmenden Gewebelemente nicht beeinträchtigen, welche aber eine neue Kraft erscheinen lassen, deren Grösse, ~~Kraft~~, von der vorhandenen Länge des Muskels abhängt, dass endlich diese Kraft, indem sie die Formveränderung hervorbringt, nicht bloss gegen möglicherweise vorhandene äussere Kräfte, sondern auch gegen einen inneren, im Muskel entstehenden Widerstand zu kämpfen hat, ein Widerstand, der um so grösser wird, je schneller die Formveränderung geschieht. Es ist, meine ich, gerade dieser innere Widerstand, welcher die contrahirenden Kräfte während der kurzen Zuckungszeit die der Belastung entsprechende Länge des arbeitenden Muskels (Tetanushöhe) vollständig zu erreichen gewöhnlich verhindert. Sind dagegen die äusseren Bedingungen solche, dass die Formveränderung bei der Zuckung wegfällt oder unbedeutend wird, dann fällt auch dieser Widerstand zum allgrössten Theile weg und der Muskel nimmt auch bei der einfachen Zuckung für einen Moment die dem tetanisirten Muskel bei der gegebenen Spannung zugehörige Form an.

Zuckungen, in welchen die Spannung eine geradlinige Function der Zeit gewesen, habe ich nicht hervorgebracht.

Im Verlaufe der Zuckung discontinuirlich wechselnde Spannungen habe ich dagegen mehrfach auf verschiedene Weise zu Stande kommen lassen. So können wir uns eine aus zwei oder mehreren Theilen bestehende Zuckung mit abwechselnd isotonischer, geradlinig ~~wechselnder~~ ^{wachsender} oder geradlinig abnehmender Spannung denken. Beispiele bietet die Tafel II In der ~~Tafel II~~ Fig. 16 haben wir sechs Zuckungen, äusserst nach links eine freie Zuckung; die übrigen umfassen zwei Theile, 1. einen isometrisch, 2. einen isotonisch verlaufenden. Ausgangslänge und Anfangsspannung sind in allen Versuchen gleich, jene die natürliche Länge, diese Null. Von dem Gesichtspunkte der Methodik aus sind es

isotonische Zuckungen mit unterstütztem Längenschreiber (Ueberlastungsversuche). In der Taf. II Figg. 13 und 14 finden sich andere Beispiele derselben Art mit dem Unterschiede, dass dort die Maximalspannung unverändert dieselbe geblieben ist, während die Ausgangslänge und Anfangsspannung variiert worden sind.

1 Es dürfte hier am Platze sein, ein paar Worte über die Zuckungszeiten bei diesen Versuchen einzuschalten. Vielleicht ist es dem Leser nicht entgangen, dass die Curven in der Taf. II Fig. 4 denen in der Figg. 1, 2 und 3 nicht ähnlich sehen. In Fig. 4 treffen die Höhepunkte auf derselben Ordinate ein. In den übrigen treffen die Höhepunkte um so früher ein, je höher der Längenschreiber unterstützt war. Sagen wir statt dessen, je weniger und langsamer der Muskel sich verkürzt hat, so haben wir damit auch die wahrscheinliche Erklärung, die nämlich, dass der innere Widerstand bei grösserer und schnellerer Verkürzung mehr als bei der geringeren und langsameren Formveränderung mit dessen geringerem Widerstande das Erreichen des Höhepunktes verzögert hat, (angedeutet.) Bei den in Taf. II Fig. 4 nachgeahmten Zuckungen haben wir absichtlich solche Anstalten nicht getroffen, in welchen die innere Reibung nachgeahmt wurde. Auch sind die Zeiten des Erreichens der Höhepunkte nicht merklich von einander getrennt.

2 In der Taf. II Figg. 8, 9 und 10 haben wir andere Beispiele von Zuckungen, wo wir abwechselnde Isotonie und geradlinig wachsende Spannung angewendet haben. Der Muskel hat sich nämlich in den zu oberst gezeichneten Curven zuerst eine grössere oder kleinere Strecke *frei* zusammengezogen und dann erst folgt die geradlinig wachsende Spannung. Die Figg. 11 und 12 Taf. II bieten auch ähnliche Beispiele dar, die Fig. 12 ausserdem auch Zuckungen, welche in der ersten Strecke (mehr oder weniger weit) isometrisch bei natürlicher Länge und in dem folgenden entweder in Bezug auf die Spannung geradlinig wachsend (d. h. langsamer wachsend), oder aber geradlinig abnehmend sind. In Taf. II Figg. 13 und 14 sehen wir Beispiele von Zuckungen, wo die Spannung zuerst von verschiedenen Ausgangsspannungen geradlinig zu demselben Maximum wächst, um darauf, so lange der Muskel sich verkürzt, geradlinig abzunehmen. In Taf. II Fig. 15 ist auch die maximale Spannung variiert worden.

3 In Taf. III Fig. 6 sehen wir eine Anzahl von isometrisch-isotonischen Zuckungen (solche wie in Taf. II Fig. 16), wo wir Länge und Spannung jede für sich an dem Cylindermyographion registriert haben. Die Zahlen geben die Spannungen in Gramm an. Dagegen haben wir in Taf. III Fig. 7 isotonisch-isometrische Zuckungen, oder genauer, freie

Zuckungen „mit Anschlag“ (v. Kries) zu sehen. Nachdem der freie Muskel eine längere oder kürzere Strecke sich verkürzt hat, ist seine weitere Verkürzung plötzlich gehemmt worden. Die unterste von den Spannungscurven ist also eine isometrische, die oberste von den Längencurven ist die Curve einer freien Zuckung. Diese Figuren sind eher als belehrende Illustrationen zu anderen, neulich in der Litteratur erschienenen Arbeiten, als um hier eingehend discutirt zu werden, beigegeben. Dasselbe gilt für die Taf. III Fig. 8, welche Zuckungen abbildet, die mit einer isotonischen Contraction von 100° anfangen und dann plötzlich zu freien Zuckungen (Spannung = 0) übergehen, und für Taf. III Fig. 9, wo die Zuckungen von isometrischen zu freien Zuckungen übergehen („Anfangshemmung“).

Die Curven 1 und 2, Taf. IV Fig. 1, zeigen Zuckungen, welche einen ersten isometrischen und einen späteren isotonischen Theil von 20° Spannung haben. Diese Curven scheinen stark von der Trägheit der Massen, wahrscheinlich aber auch von dem inneren Widerstande beeinflusst zu sein. Wird die von den trägen Massen herrührende Deformation corrigirt, so erhalten wir Curven, welche nicht unbedeutend niedriger als die unsignirte isotonische Curve sind, was ich als auf der grösseren Geschwindigkeit, mit welcher die Zusammenziehung vor sich gegangen ist, und als auf dem in Folge dessen vermehrten inneren Widerstande beruhend annehmen muss. In den Zuckungshöhen der ~~kurz~~ ^{nächst} vorhergehenden Figuren sehe ich die Resultate des Einflusses dieser gegen einander wirkenden Factoren. In der Regel hat man bisher bei gleichartigen Versuchen gar zu grosse Massen mit im Spiele gehabt, so dass deren Einfluss sich ganz überwiegend geltend gemacht hat.

Dies leitet den Gedanken auf die absichtlich mit trägen Massen ausgeführten Zuckungen, welche mit Rücksicht auf die Spannungsverhältnisse den Zuckungen mit Anfangshemmung ziemlich nahe stehen. Noch mehr nähern sie sich solchen Zuckungen, welche in der Taf. III Figg. 13, 14 und 15 bezeichnet sind. Die Anfangshemmung ist eine sehr kurze Zeit absolut, d. h. hinreichend, um die Verkürzung zu verhindern, wird später unvollständig und macht dann die Bewegung langsam. Im weiteren Verlaufe der Zuckung wird das äussere Hinderniss immer schwächer und kann sogar gleich Null werden.

Unter den angeführten Figuren finden sich verschiedene solcher Zuckungen mit mehr oder weniger trägen Massen und unter übrigen wechselnden Verhältnissen aufgezeichnet. Alle freien Zuckungen sind streng genommen als solche zu betrachten. Das zeigen ja auch die Spannungscurven. Da abgesehen von dem Unterschiede der Grösse der Muskeln dieselbe Masse bei allen hier verzeichneten Zuckungen in

Bewegung gesetzt wurde, so sind sie auch alle (es mag sein, daß der Einfluss dieser Massen auf die Form der Längencurve im Vergleich mit dem der Muskelmassen nicht bedeutend ist) bis zu einem gewissen Grade unter dieser Kategorie aufzuführen. Mit dem photographischen Indicator, wo das Trägheitsmoment des schreibenden Apparates noch mehr reducirt ist, habe ich mich überzeugt, dass die damit erreichte Reduction auf die Spannungsverhältnisse bei den Zuckungen einen kaum merklichen Einfluss ausübt.

In der Taf. II Fig. 5 haben wir eine mit *d* bezeichnete Curve, in welcher der Einfluss der trägen Massen sowohl auf die Spannungen als auf die Längencurve sich merkbar geltend macht. Das Gewicht (25^g) ist bei dieser Zuckung mit dem Längenschreiber und dem Muskel mittels eines undehnbaren Fadens und nicht mit einem dünnen Kautschukstrange verbunden gewesen. Die Spannungscurve belehrt uns, wie unter diesen Umständen die Spannung beim Anfange der Zuckung ziemlich schnell von 25^g bis gegen 60—70^g gewachsen ist, um dann später allmählich bis auf weniger als 10^g, jedoch ohne bis auf 0 herunter zu kommen, zu sinken. Gegen das Ende des Rückgangsstadiums der Zuckung tritt aus leicht ersichtlichen, rein mechanischen Gründen eine neue Erhöhung der Spannung auf. Die Längencurve hat einen **S**-förmig aufsteigenden und einen ebenso geformten absteigenden Schenkel. So lange die Spannung grösser ist, wird die Verkürzung kleiner als die isotonische Verkürzung bei derselben Anfangsspannung. Die Curve schneidet jedoch die isotonische etwas nach (3^{mm}) dem Zeitmomente, dem 25^g Spannung in der Spannungscurve entsprechen, was ohne Zweifel hauptsächlich eine Wirkung des während der Zeit schnellsten Verkürzung, welche nahe vor dem Schneidepunkte eintritt, vermehrten inneren Widerstandes ist. Die Curve *d* reicht höher hinauf als die isotonische, was nicht Wunder nimmt, da die Spannung sehr herabgesetzt ist. Sie erreicht aber doch nicht die Höhe der freien Zuckung (Curve *o*). Ein Vergleich zwischen den Höhepunktabscissen der drei Curven zeigt, dass träge Massen die Verkürzungszeit verlängern können, aber auch, dass sie dieselben unter Bedingungen, im Vergleich mit der Verkürzungszeit der isotonischen Zuckung, zu verkürzen vermögen. Warum? brauche ich wohl nicht weiter zu erörtern.

In Taf. III Fig. 1 haben wir auch einen Vergleich zwischen den mechanischen Bedingungen für den Unterschied zwischen einer Verkürzung (eines elastischen Körpers) gegen eine constante Kraft und zwischen einer Verkürzung gegen träge Massen angestellt. Die isotonische Curve ist die mit *k* vermerkte, während die Curve *d* mit dem

Gewichte an dem Längenschreiber direct verbunden ^{beschrieben} bezeichnet ist. Einen belehrenden Unterschied zwischen den Muskelzuckungen bieten diese Curven auch dar, indem sie zeigen, dass der Uebergang des ruhenden Muskels zu der arbeitenden Form allmählich, wenn auch schnell, geschieht, während die zusammenziehenden Kräfte der elastischen Substanz schon von Anfang an völlig entwickelt sind. Eine isotonische Curve kann deshalb diese Substanz nicht liefern. Nur können Länge und Spannung, je nach der Grösse der gegen die Verkürzung wirkenden Trägheitsmomente, mehr oder weniger schnell abnehmen. Davon hängt aber, wie wir sahen, die Grösse der während der Zusammenziehung producirtten Arbeit wesentlich ab. Die Curve *k*, Taf. III Fig. 1, entspricht einer Arbeit von $250 \text{ s} \cdot \text{mm}$, die Curve *d* aber $360 \text{ s} \cdot \text{mm}$. In der Taf. ~~III~~ Fig. 5 lässt sich die Arbeit aus der isotonischen Curve *k* zu $\frac{16}{2} \times 25 = 200 \text{ s} \cdot \text{mm}$ und aus der mit *d* bezeichneten $\frac{18}{2} \times 25 = 237.5 \text{ s} \cdot \text{mm}$ in runden Zahlen berechnen. Diese verschiedenen Arbeitsmengen sind in dem einen Falle ausschliesslich von den äusseren, rein mechanischen Umständen bedingt; sollte dasselbe nicht für den anderen Fall gültig sein?

Die in Taf. III Fig. 2 mit *d* bemerkten Curven sind von derselben Art, wie die Curven *d* in Taf. II Fig. 5. Ich füge hier hinzu, dass ich mit Hülfe der auf Seite 152 erwähnten Vorrichtung solche und zwar dermaassen gleiche Curven, dass deren Reproduciren hier als überflüssig angesehen werden muss, ohne Muskelcontractionen nachgemacht habe.

Es dürfte jedoch nicht ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegen, zu zeigen, wie sich Muskeldiagramme oder Länge-Spannungscurven gegen träge Massen geschrieben ausnehmen. Ich habe zwar vorher ein paar Mal solche Curven publicirt, sie waren aber mit in Bezug auf Construction bedeutend zurückstehenden Apparaten gewonnen. Die in Taf. IV Fig. 2 reproducirten Curven zeigen Zuckungen von wechselnder Ausgangslänge und Anfangsspannung, ebenso wie ~~von~~ ^{gegen} wechselnden Massen. In Fig. 3 ist die Ausgangslänge (mit zwei Ausnahmen) unverändert dieselbe geblieben (Ueberlastung), sonst sind die Bedingungen denen in Fig. 2 gleich.

Es dürfte hier nöthig sein, die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, dass oft zwischen den Längenveränderungen des Muskels und der Bahn des erhobenen Gewichts ein himmelweiter Unterschied ist. Wenn wir z. B. den Längenschreiber mittels eines dehnbaren oder starren Zwischengliedes mit trägen Massen verbinden, so weicht der von diesen befolgte Weg mehr, ~~als~~ von dem durch den Längenschreiber gezeichneten ab. Die trägen Massen selbst ihre Bahn auf demselben Cylinder zeichnen

oder

zu lassen, steht auch nichts im Wege. Wie solche Versuche ausfallen, zeigen die Figg. 1 Taf. V und 4 Taf. IV, aus welchen wir manche Belehrung ersehen können. So geben die in Fig. 2²⁰ von dem äquilibrirten Maasshebel gezeichneten Curven α , dem Gewichte α entsprechend, ein Beispiel von der Ueberführung der Muskelarbeit in lebendige Kraft. Die entsprechenden Längen- und Spannungscurven ergeben eine gar nicht geringe Arbeit, welche natürlich dazu verbraucht worden ist, um den äquilibrirten Maasshebel in Bewegung zu setzen und diese Bewegung bis zu einer gewissen Stufe zu beschleunigen.

✓ Hierin liegt auch die Erklärung dafür, dass die Muskeldiagramme in Taf. IV Figg. 2 und 3, wo die trägen Massen die Contractionsarbeit erhöht haben, die Eigenthümlichkeit zeigen, dass die wieder heruntersinkenden Massen bei der Ausdehnung des Muskels eine nicht ebenso grosse Arbeit, wie die bei deren Heraufschleuderung verbrauchte, ausgerichtet haben. Während der Zeit der mehr oder weniger freien Bewegung der Massen ist der Muskel schon ganz oder theilweise zu seinem ruhenden Zustande mit der dazu gehörigen ausgedehnten Form zurückgekehrt, ist also theilweise von inneren Kräften ausgedehnt worden.

2 Auch hier wird Muskelarbeit theilweise in lebendige Kraft umgewandelt, und diese wandelt sich ihrerseits bei dem Herunterfallen der Massen das eine Mal, wie es aus der Fig. 2²¹ ersichtlich ist, durch die von dem Muskel gedämpften elastischen Schwingungen in innere Arbeit, das andere Mal, wie in Fig. 2²³ dargestellt ist, durch den Stoss gegen die Unterlage in ausserhalb des Muskels freigewordene Wärme um.¹

3 Weil die trägen Massen niemals vollständig ausgeschlossen werden können, trifft dies mehr oder weniger bei jeder Muskelzuckung ein. Messen wir die zusammengehörigen Ordinaten der Längen- und Spannungscurven einer Muskelzuckung und setzen wir die Ordinaten der Spannungscurven als Abscissen, und die der Längencurven als Ordinaten ein, so erhalten wir Curven von demselben Typus, wie die Diagramme. Es versteht sich von selbst, dass diese Sachverhältnisse für die richtige Beurtheilung des Resultates der myothermischen Untersuchungen von grosser Tragweite sind.

¹ Ich kann die Bemerkung nicht unterdrücken, dass die Aufmessung der Muskelwärme unter diesen verschiedenen Bedingungen uns das eine Mal die ganze in dem Muskel bei der Zuckung umgesetzte Energie, ein anderes Mal die Reactionswärme des die Zuckung erzeugenden chemischen Processes geben würde, ebenso dass meine Untersuchungen darauf hindeuten, dass die letztere bedeutend geringer ist, als man auf Grund bisher veröffentlichter Untersuchungen vermuthen sollte.

Meine umfassenden myothermischen Untersuchungen, die ich nächstens zu publiciren beabsichtige, haben meine Zuversicht in die meisten, einschliesslich meiner eigenen, bisher publicirten Untersuchungen über denselben Gegenstand stark erschüttert. Es könnte dies wohl für eine bequeme Art, die wichtigsten Einwände, welche gegen meine oben angedeutete Annahme von der Unabhängigkeit des mit der Contraction zusammenhängenden Stoffumsatzes von dabei stattfindenden Spannungsverhältnissen gemacht werden können, zu entkräften, gehalten werden. Die bisher publicirten myothermischen Untersuchungen geben ja doch ganz anderes an die Hand. Unter solchen Umständen kann es also nicht genug sein, erwiesen zu haben, dass der verschiedene Verlauf der Zuckungen bei verschiedenen Spannungsverhältnissen eine Veränderung des physiologischen Contractionsacts weder erfordert noch beweist. Ich habe es darum für nöthig gehalten darnach zu streben, der Sache auf einem anderen Wege näher auf den Leib zu rücken.

Der Gedankengang, welcher mich dabei geleitet hat, ist dieser: Wenn der Stoffumsatz eines circulationslosen Muskels von den verschiedenen Spannungsverhältnissen oder von den verschiedenen Mengen mechanischer Arbeit, welche er bei diesen Zuckungen leistet, abhängig ist, so dürfte dies wohl auf die Form der Ermüdungscurven einwirken müssen. Ich habe darum meinen Assistenten cand. med. Nils. Fick aufgefordert, Versuche zu machen, um zu erfahren, wie es sich hiermit verhält.

Die Versuche wurden in folgender Weise angeordnet. Das Becken des Doppelpreparates wurde in einer Klemme befestigt, die Adductoren des einen Schenkels wurden mit einem in denselben Horizontalplan gelegten und in demselben Plane beweglichen Längenschreiber, und die des anderen Schenkels mit einem ähnlichen Längenschreiber nach der anderen Seite verbunden, so dass das Becken sich also in der Mitte zwischen den beiden registrirenden Hebeln befand. Die Belastungen waren an, resp. über leichtbeweglichen Rollen zu den Längenschreibern laufenden Fäden gehängt. Die Schreiber zeichneten die Zuckungshöhen auf einem horizontalen Cylinder (Baltzar) auf, während ein Uhrwerk die den beiden Muskelgruppen gleichzeitig 33 Mal in der Minute zugeführten rhythmischen Reizungen besorgte.

Eine erste Reihe von Versuchen ergab als Resultat, dass bei gleicher Belastung der beiden Muskeln weder die Zuckungshöhen immer gleich, noch die Ermüdungscurven stets völlig gleichförmig waren. Kleine Differenzen machten die Regel aus, grössere kamen seltener vor. Dies zeigt indessen, dass man nicht für ausgemacht annehmen darf, dass die Muskeln beider Schenkel von Hause aus in Bezug auf das

Leistungsvermögen gleichgestellt sind. Man kann somit erst nach zahlreichen Versuchen den Einfluss von Zufälligkeiten ausschliessen und sich ein zuverlässiges Urtheil bilden.

1 Eine zweite Reihe behandelte solche Versuche, bei welchen der eine Muskel das Gewicht an einem Kautschukstrange (Isotonie) und der andere ein gleich schweres Gewicht an einem undehnbaren Drahte (träge Massen) hängend trug. Der letztere Muskel führte dann bei jeder Zuckung mehr Arbeit aus als der erstere. Der Verlauf der Ermüdungscurven aber zeigte überhaupt gar keinen Unterschied.

2 In einer dritten Versuchsreihe hingen die Gewichte entweder beide an Kautschukbändern oder beide an Fäden; die Schwere derselben variierte aber in der Weise, dass die ersten Zuckungen mit gleichen Belastungen ausgeführt wurden, dann jedoch die Last des einen Muskels bedeutend vermindert oder vermehrt wurde, um bei dieser Schwere constant erhalten zu bleiben, bis die Ermüdung sich durch die Abnahme der Zuckungshöhen bis zur Hälfte oder mehr im Vergleich mit der der ersten Zuckungen deutlich kundgab. Darnach wurden die Belastungen der beiden Muskeln wieder gleichgemacht und die Zuckungshöhen verglichen. Sie wurden dabei oft gleich, einige Male grösser für den einen und ebenso oft für den anderen Muskel grösser gefunden. Man konnte mit einem Worte nicht constatiren, dass die Belastungsverhältnisse merkbar auf die Ermüdungscurve eingewirkt hätten. Ich halte es für angemessen, ein paar Beispiele der Art, die zwei ersten dieser Reihe, beizufügen. (Figg. 5 Taf. IV und 1, Taf. VI.)

3 Es sind doch bedeutend verschiedene Mengen von Arbeit, welche die Muskeln in dieser Weise geleistet haben. So hat z. B. der eine Muskel in 88 Zuckungen mit 20 s Belastung 52·160 s·mm und, nachdem die Belastung bis auf 200 s vermehrt worden ist, mit insgesamt 130 Zuckungen 104 060 s·mm geleistet, während der Zwillingmuskel, welcher die ganze Zeit mit einer Last von 200 s gearbeitet hat, in derselben Zahl von Zuckungen 392 500 s·mm geleistet hat. Die letzten Zuckungshöhen des letzteren Muskels waren doch bedeutend grösser als die des ersteren (6·5 und 2 mm).

4 Hier einige weitere Belege:

Versuch I.

Muskel Nr. 1.			Muskel Nr. 2.		
Zuckung	Last	Arbeit	Zuckung	Last	Arbeit
	g	g·mm		g	g·mm
1—5	10	2·822	1—600	10	163·270
6—110	210	427·707			
111—600	10	483·597			
Die letzte Zuckung		1·7	Die letzte Zuckung		3·5

Versuch II.

Muskel Nr. 1.			Muskel Nr. 2.		
Zuckung	Last	Arbeit	Zuckung	Last	Arbeit
	g	g. mm		g	g. mm
1—29	20	23.385	1—340	20	133.950
80—129	100	156.010			
180—340	20	182.450			
Die letzte Zuckung		5.2	Die letzte Zuckung		6.5

Versuch III.

Muskel Nr. 1.			Muskel Nr. 2.		
Zuckung	Last	Arbeit	Zuckung	Last	Arbeit
	g	g. mm		g	g. mm
1—40	20	21.460	1—230	20	84.760
41—102	120	129.960			
103—230	20	158.600			
Die letzte Zuckung		3	Die letzte Zuckung		2

Versuch IV.

Muskel Nr. 1.			Muskel Nr. 2.		
Zuckung	Last	Arbeit	Zuckung	Last	Arbeit
	g	g. mm		g	g. mm
1—10	20	8.085	1—171	20	135.005
11—117	220	252.578	172—230	220	161.185
118—290	20	287.843	231—290	20	168.735
Die letzte Zuckung		1	Die letzte Zuckung		4.5

U. S. W.

Ich darf vielleicht hinzufügen, dass es dem Herrn Cand. Fick, als er diese Versuche ausführte, nicht bekannt war, wo ich mit denselben hinielte.

Man kann auch Versuche mit Muskeltetanus nach demselben Muster anstellen und kommt dabei viel bequemer und schneller zu demselben Schlusse.

Aus der obigen vielleicht allzu gedrängten Darstellung dürfte hervorgehen, dass ich hervorzuheben wünsche theils die Rolle, welche der innere Widerstand bei der Formveränderung des Muskels spielt, sei es, dass diese Formveränderung bei dem ruhenden oder arbeitenden Muskel von äusseren oder inneren Kräften hervorgerufen wird, theils auch die Nothwendigkeit einer functionellen Trennung zwischen den elastischen Theilen, welche die Form des ruhenden Muskels bedingen, und die contractile Substanz, welche, je nach der augenblicklichen Länge des Muskels, allein oder zusammen mit der ersteren die Form des arbeitenden Muskels bestimmen. Weiter habe ich mich bemüht, Gründe für die Auffassung, wie A. Fick sich ausdrückt: „es verlaufe

bei jeder maximalen Zuckung immer derselbe innere Process, unter welchen äusseren Umständen dieselbe auch erfolgen mag," anzuführen. Ein wie grosser Theil der bei diesem Processe umgesetzten Energie in mechanische Arbeit umgewandelt wird, hängt, meine ich, von diesen äusseren Umständen ab, sowie auch die Menge von mechanischer Arbeit, welche ein elastisches Band bei Ablastung liefert, von der Form der Ablastung abhängig ist.

/, Was endlich die Zweckmässigkeit betrifft, welche man in der Anordnung, dass der Muskel bei der Zuckung einen je nach der Spannung verschiedenen Umsatz erleiden sollte, gefunden zu haben glaubte, so will ich nur daran erinnern, dass ein derartiger Regulirungsapparat neben der Regulirung des Stoffumsatzes, welcher von der Stärke des aus dem Nervensysteme zugeführten Reizes abhängig ist, ziemlich überflüssig sein dürfte.

Die Länge und die Spannung des Muskels.¹

Von

Magnus Blix.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

(Hierzu Taf. II—VI.)

Vierte Abhandlung.

Der tetanisirte Muskel.

Dasselbe Verfahren, welches ich angewandt habe, um die Beziehung zwischen der Länge und der Spannung des ruhenden Muskels zu ermitteln, habe ich auch beim tetanisirten Muskel gebraucht. Dergleichen Versuche habe ich schon früher publicirt.² Hier will ich noch einige neue Versuche vorführen, welche ich mit Hülfe der in den zwischenliegenden Jahren verbesserten Instrumente gemacht habe.

Taf. V Fig. 2 zeigt die Resultate einiger solcher mit dem Muskel-indicator ausgeführter und nachher in ein geradliniges, rechtwinkliges Koordinatensystem eingezeichneter Versuche. Ein Millimeter Abscissenlänge bedeutet 40^s Spannung und ein Millimeter Ordinatenlänge $\frac{18}{11}$ mm Muskelverlängerung. Die oberst beschriebene Curve ist die Belastungscurve des tetanisirten Muskels. Sie geht unmittelbar in die nächst unterliegende Ablastungscurve über. Darunter sehen wir die Belastungs- und Ablastungscurven des ruhenden Muskels. Die mit *a* und *b* bezeichneten Versuche sind von einfachen Adductoren, *c* vom einfachen Gastrocnemius mittelgrosser ungarischer Frösche geschrieben. In *a* sind Belastung und Ablastung so schnell geschehen, wie es möglich war ohne

¹ Der Redaction zugegangen den 22. April 1894.

² *Upsala Läkareförenings Förhandlingar*. Bd. IX. S. 555.

gar zu grossen Einfluss der trägen Massen des Apparates auf die Form der Curven. In *b* und *c* sind Belastung und Ablastung ziemlich langsam bewirkt. Dabei ist der Muskel, welcher *b* geschrieben hat, früher zu anderen Tetanusversuchen angewandt worden, so dass ein neues Moment hinzugekommen ist, das auf die Gestalt der Curven kräftig eingewirkt hat — nämlich die Müdigkeit.

Wo dieses Moment sich nicht merkbar gemacht hat, wie in *a*, finden wir, dass Belastungs- und Ablastungscurven des tetanisirten Muskels einander ziemlich nahe fallen. Diese und ähnliche Versuche zeigen, dass, wenn es nicht geleugnet werden kann, dass ein die Nachdehnung des ruhenden Muskels entsprechendes Verhältniss auch bei dem tetanisirten Muskel vorkommt, auf der anderen Seite diese Nachdehnung hier kleiner ist als beim ruhenden Muskel.

In *ℓ* und *ℓ'* stehen die Curven, der Müdigkeit wegen, wie ich schon angedeutet habe, weiter von einander als die entsprechenden Curven des ruhenden Muskels. Diese Einwirkung der Müdigkeit stört und erschwert mehr oder weniger die Untersuchungen über Muskeltetanus, besonders wenn das Versuchsmaterial überlebende Muskeln ausmacht, und vor Allem, wenn man schwerere Belastungen in Anwendung bringt. Die Müdigkeit wirkt nämlich viel mehr und viel früher auf die Tetanushöhe bei grossen Belastungen als bei kleinen, wie schon Edw. Weber bemerkt hat.

Wenn man bei dem tetanisirten Muskel die Belastung über eine bestimmte Grenze wachsen lässt, so wird der Muskel natürlich zerrissen. Die Zerreiſsung geht jedoch nicht plötzlich von Statten, sondern mehr allmählich, indem erst nur eine oder einige Muskelfasern nachgeben und nachher mehrere, wobei die Länge des Muskels erst langsam, dann schneller zunimmt.

Taf. V Fig. 3 zeigt einen solchen Versuch mit einem kleinen Adductor. Unten ist eine andere Belastungscurve zum Vergleich von dem anderen Adductor desselben Frosches und ohne Reizung geschrieben. Die Belastung ist hier jedoch nicht länger getrieben als nöthig war, um die Zerreiſsung der ersten Fasern hervorzubringen. Unter fortgehender Wirkung derselben Last ist die vollständige Zerreiſsung dann vollbracht.

Beachtenswerth ist erstens, dass die allgemeine Form der Belastungscurve bis zur Festigkeitsgrenze unverändert bleibt, und weiter, dass der tetanisirte Muskel weit früher reisst, wenn er zur natürlichen Länge ausgedehnt worden ist.

Vergleichen wir den Verlauf der Belastungscurve des arbeitenden

Muskels mit dem des ruhenden Muskels, so finden wir ihn so ziemlich ähnlich, doch mit dem Unterschied, dass der erste Theil der Belastungscurve des arbeitenden Muskels mehr geradlinig verläuft als der des ruhenden Muskels. Oft zeigt sich der letzte Theil (grössere Belastungen) etwas steiler abfallend. In Taf. V Fig. 2 sind die beiden Curven grösstentheils parallel.

Der übereinstimmende Verlauf der Ablastungscurven ist nicht weniger einleuchtend. Taf. V Fig. 2 *b* und *c* zeigt z. B. fast vollständigen Parallelismus der genannten Curven.

Meine Versuche ergaben also, dass die Dehnbarkeit des arbeitenden Muskels für kleine Belastungen kleiner ist als die Dehnbarkeit desselben Muskels in ruhendem Zustand. Bei grösseren Belastungen aber tritt das entgegengesetzte Verhältniss oft ein, was doch wahrscheinlich eine Folge der Müdigkeit ist.

Ganz einfach scheint es mir, den Grund der kleinen Veränderungen der Nachdehnung und der Längsdehnbarkeit in der beim Zusammenziehen der Muskeln eintretenden Querdehnung der elastischen Gewebelemente zu suchen.

Man kann auch den Muskel belasten, ehe man ihm den Reiz zuführt, und erst nach erreichtem Contractionsmaximum die Ablastung vornehmen. Diese Ablastung muss jedoch, besonders wenn man schwerere Belastungen anwendet, verhältnissmässig langsam erfolgen, damit der Muskel sich zu der der Spannung entsprechenden Länge zu verkürzen im Stande sei. Auf der anderen Seite darf man der Ermüdung wegen auch nicht allzu langsam ablasten. Bei diesen Versuchen hat man es überhaupt nicht leicht, der Müdigkeit vollständig zu entgehen. Ueber die richtige, genaue Gestalt der mit dieser Methode gewonnenen Curven ist es deshalb schwer, eine gut gegründete Auffassung zu erhalten. Ich bin jedoch jetzt überzeugt, dass diese Curve, wenn man von einer genügend grossen Belastung ausgegangen ist, und beim Ablasten alle Fehler möglichst vermieden hat, eine doppelte S-Form zeigt (zwei Wendepunkte hat). Taf. V Figg. 4, 5 und 6 geben hierzu Beispiele.


Die Curven, Taf. V Fig. 4 sind von einem kleinen Adductor geschrieben, zu unterst die Belastungscurve des ruhenden Muskels, darüber die fragliche Curve, welche ich in früheren Abhandlungen die Arbeitscurve genannt habe, und jetzt fortwährend auch so nennen will. Das Bild *a* ist von dem neuauspräparirten Muskel gezeichnet; *b* zeigt schon den Einfluss der Müdigkeit oder vielmehr, dass ich zum Theil etwas zu schnell abgelastet habe. In *a* steigt die Curve bei ungefähr 600^g Last ein Stück senkrecht in die Höhe.


Taf. V Fig. 5 ist von einem Gastrocnemius geschrieben. Zu unterst steht die zuletzt geschriebene Curve, die Ablastungscurve des ruhenden Muskels; darüber finden wir die zuerst geschriebene Curve: die Belastungscurve des ruhenden Muskels. Die dritte Curve ist die Arbeitscurve und zu oberst ist die unmittelbar nach der Arbeitscurve geschriebene Belastungscurve des arbeitenden Muskels. Die Arbeitscurven sind in Bild *a* und *b* einander fast gleich, auch sind die obersten Curven wenig verschieden, sodass man vom Einfluss der Müdigkeit hier nicht viel spürt.

Taf. V Fig. 6 ist auch von einem kräftigen Gastrocnemius geschrieben. Versuch *a* beginnt mit Ablastung und Belastung des ruhenden Muskels. Nachher ist die Arbeitscurve geschrieben. Die S-Form fehlt in diesem Versuche und die Curve stimmt ziemlich genau mit der Ablastungscurve des ruhenden Muskels überein. In Bild *b* sehen wir erstens die Belastungscurve des ruhenden Muskels, dann darüber die Arbeitscurve. Die Maximalbelastung war hier etwas grösser als in *a*. Deutlich ist jedoch, dass es wesentlich die Müdigkeit ist, welche den S-förmigen Theil der Arbeitscurve innerhalb des Gebietes der angewandten Belastung eintreten lässt, was in Versuch *a* nicht geschehen ist und überhaupt nicht eintritt, so oft der Muskel mit der Maximalbelastung bis zu der natürlichen Länge sich zu verkürzen im Stande ist. Ohne Zweifel kann man durch passende Abmessung der Ablastungsgeschwindigkeit auch bei maximaler Reizung die Arbeitscurve durch beliebige Punkte zwischen die Ablastungscurven des ruhenden und des arbeitenden Muskels lenken, aber ebenso unzweifelhaft wird die Arbeitscurve, wenn sie ohne Einwirkung der Müdigkeit und mit vollständig maximaler Verkürzung in jedem Punkt geschrieben ist, unter der Ablastungscurve, welche unter denselben Bedingungen gezeichnet wurde, liegen, und sie wird auch die S-Form zeigen, wenn nur die Maximalbelastung genügend war. Es ist jedoch denkbar, dass die hierzu nöthige Belastung bei besonders kräftigen, maximal gereizten Muskeln ausserhalb der Tragfähigkeitsgrenze liegen kann. Aber wenn sie auch nur bei schwächeren Muskeln oder bei schwacher Erregung auftreten sollte, so bietet doch dies schon für die Auffassung des Mechanismus der Muskelcontraction ein grosses Interesse, wozu ich später kommen will.

Edw. Weber suchte einst die Beziehung der Länge des arbeitenden Muskels zu seiner Spannung dadurch zu finden, dass er die Länge des Muskels bei verschiedenen Belastungen nach dem Tetanisiren mass. In Folge des schwächlichen Präparates, womit er seine Versuche ausführte, und der zeitraubenden Messungsmethode, die er brauchte, hatte er viel Gelegenheit von der Ermüdung des Muskels. Seine Messungen gaben

jedoch, wie Enko¹ gezeigt hat, wenn zusammengehörende Belastungen und Längen in einem geradlinigen Coordinatensystem eingezeichnet wurden, eine S-förmige Curve.

Die entsprechenden Versuche, mit Hülfe des Indicators gemacht, geben ein übersichtliches Bild dieser Verhältnisse. Taf.  Figg. 2 und 3 sind auf diese Weise entstanden. In Fig. 2 sind die Hubhöhen beim Tetanisiren eines Doppeladductoren registriert worden, welcher im ersten Versuche eine constante Last von 900^g, im zweiten 700^g u. s. w. trug. Fig. 3 ist von einem grossen Adductor geschrieben. Verbindet man die Höhepunkte der verzeichneten Contractionen mit einer continuirlichen Curve, so nimmt diese, wie zu erwarten war, eine mit der Arbeitscurve übereinstimmende Form an.

Diese Versuche zeigen dabei auch Beispiele eines längst bemerkten Verhältnisses, wie nämlich die Verkürzung des Muskels nicht die grösste wird, wenn die Spannung am kleinsten ist, sondern ihr Maximum bei einer mittleren Spannung erreicht. Die in Taf.  Fig. 3 gezeichneten Hubhöhen sind 22^{mm} bei den schwächsten der angewandten Spannungen, aber 30^{mm} bei 100 und bei 200^g Spannung, 24^{mm} bei 500^g, 17.5^{mm} bei 600^g, 4^{mm} bei 700^g und endlich 1.5^{mm} bei 800^g.

Aber nie habe ich die Beobachtung gemacht, dass der Muskel in Folge der Reizung sich verlängert hat; wie schwer die Belastung und wie gross die Ermüdung des Muskels auch gewesen sein mögen. Es ist mir auch nicht bekannt, dass andere Physiologen Gelegenheit gehabt haben, die Richtigkeit der hierauf bezüglichen Beobachtung Edw. Weber's zu constatiren, und muss ich sie darum entschieden in Abrede stellen.

Eine vierte Variante dieser Versuche (dem Schwan'schen Experimente entsprechend) bietet einen noch mehr eingehenden Einblick in den Mechanismus der Muskelcontraction. Anstatt die Länge des Muskels variiren zu lassen, während verschiedene constante Spannungen dem Muskel zugetheilt werden, kann man den entgegengesetzten Weg einschlagen, den Muskel bei verschiedenen Längen constant halten und die Spannungen bei Contraction variiren lassen. Solche Versuche werden mit Hülfe der Indicator so erzielt, dass man anstatt der Belastung einen undehnbaren Draht anbringt, welcher mittels geeigneter Einrichtungen in beliebige Höhe unverrückbar befestigt werden kann.

Die Figg. 4 und 5 (Taf. VI) sind mit dieser Methode gewonnen, Fig. 4 von einem Adductor, Fig. 5 von einem Gastrocnemius. Diese Figuren zeigen, was die oben erwähnten Versuche nicht zeigen

¹ *Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1880. S. 96.

konnten, dass der Muskel beim Tetanisiren nicht nothwendig grössere Maximalspannungen erreicht, je länger er ausgedehnt ist, sondern im Gegentheil, wenn er über eine gewisse Länge gedehnt wird, kleinere Spannungen bekommt. Treibt man die Dehnung noch länger, so kommt man bald zu einer Grenze, von wo aus die Spannungen mit der Dehnung wieder wachsen. Dies Verhältniss trifft zwar nicht bei allen dergleichen Versuchen zu, scheint aber doch die Regel zu sein und um so viel sicherer zu erwarten, je kräftiger und unermüdet der Muskel ist.

✓ Eine Folge dieses Verhältnisses ist auch, dass, wenn wir eine passende Last gefunden haben und dieselbe in verschiedenen Höhen unterstützen (also als Ueberlast verwenden), es eintreffen kann, dass der Muskel bei einer gewissen Länge die Ueberlast von der Unterlage erheben kann, wenn man aber die Unterlage etwas senkt, die Ueberlast nicht zu bewegen im Stande ist, aber bei erneuter Senkung der Unterlage die Last wieder ein Stück erhebt. Taf. ~~III~~ Fig. 6 illustriert ein solches Experiment. Zwei kleine neben einander befestigte Adductoren wurden mit 700^g überlastet und die Ueberlast vor dem Tetanisiren in Versuch 1 und 2 in zwei verschiedenen Höhen unterstützt. In diesen beiden Versuchen wurde die Ueberlast gehoben. Jetzt wurde die Ueberlast auf 900^g vermehrt, welche der Muskel von der tief gestellten Unterlage in Versuch 3 erhebt, und ebenso wenn die Unterlage so hoch gestellt wurde, wie in den Versuchen 4 und 5. Als aber die Unterlage zuletzt bei der in Versuch 6 gewählten Höhe eingestellt wurde, vermochte der Muskel sich gar nicht zu verkürzen und in Versuch 7 nur sehr wenig.

~ Diese Erfahrungen zusammengekommen geben an die Hand: 1) dass der in spannungslosem Zustand tetanisirte Muskel bei der Dehnung sich beinahe so verhält, wie derselbe Muskel im ruhenden Zustande. (Die secundären Dehnungen sind nicht voll so gross und der erste Theil der Dehnungscurve ist etwas weniger nach unten gebogen.) 2) Dass der tetanisirte Muskel für grosse Spannungen eine andere Länge annimmt, wenn der Reiz vor, als wenn er nach der Belastung zugeführt wurde. 3) Dass die Maximalspannung des tetanisirten Muskels mit der Verkürzung abnimmt und mit der Dehnung bis zu einer gewissen Grenze zunimmt, um jenseits dieser Grenze wieder abzunehmen und schliesslich bei fortgesetzter Dehnung nochmals mit der Verlängerung zu wachsen, also ausser dem absoluten Minimum und Maximum bei grösster Verkürzung und Ausdehnung resp., ein relatives Maximum hat bei einer Länge, welche etwas grösser ist als die natürliche Länge, und ein

relatives Minimum bei einer noch grösseren Länge. 4) Dass die Festigkeitsgrenze des tetanisirten Muskels für Dehnung eher erreicht wird, als der Muskel zu seiner natürlichen Länge ausgedehnt worden ist, und wir können hier hinzufügen, dass ein in seiner natürlichen Länge festgehaltener Muskel beim Tetanisiren oft von den zusammenziehenden Kräften zerrissen wird. Dieses gilt von ganz lebenskräftigen (nicht ermüdeten) maximal gereizten Muskeln.

Es ist einleuchtend, dass diese Verhältnisse nicht gut stimmen mit der Anschauung Edw. Webers, dass „die Thätigkeit des Muskels nicht nur in einer Aenderung seiner Form bestehe, sondern auch in einer Aenderung seiner Elasticität, die sich vermindert“.

Natürlicher scheint es mir und mehr übereinstimmend mit dem, was wir heut zu Tage von Bau und Eigenschaften des Muskels kennen und wissen, den Mechanismus ungefähr in folgender Weise aufzufassen. Die Form des Muskels wird theils von inneren, theils von äusseren Kräften bestimmt. Die inneren Kräfte sind sowohl von physikalischer als von physiologischer Art (von vitalen Processen abhängig). Die physikalischen Kräfte sind Elasticität und Reibung, jene an die festen Gewebelemente des Muskels gebunden wie die Muskelfibrillen, die Sarkolemmaröhre mit ihren Querwänden, die interfibrillären Bindegewebsbildungen (Perimysium in- und externum), die Nerven und die Gefässe, diese auch an die plastischen und flüssigen Gebilde in und zwischen den Muskelröhren geknüpft. Die Kraft der Elasticität strebt den deformirten Muskel wieder zu seiner natürlichen Form zu bringen, ganz gleich, ob er der Länge oder der Quere nach gedehnt wurde. Diese Kraft wirkt dabei in demselben Sinne wie die physiologische Contractionskraft, wenn der Muskel über die natürliche Länge ausgedehnt ist, in der entgegengesetzten Richtung dagegen, wenn er kürzer ist als im ruhenden, ungespannten Zustande.

Wie gross die elastische Kraft ist, davon liefern die Dehnungscurven des ruhenden Muskels einigermassen eine Erläuterung, nämlich für den über die natürliche Länge gedehnten Muskel. Gilt es aber dem verkürzten Muskel, dann lässt es sich nicht so leicht abmachen, wie gross die Kraft ist, womit die Elasticität der Zusammenziehung entgegenwirkt. Wenn wir aber bedenken, dass bei dieser Umgestaltung des Muskels die Sarkolemmaröhren und Muskelscheiden der Quere nach erweitert, die Querwände gedehnt und übrige feste Gebilde wenigstens theilweise in den Formwechsel eingezogen werden müssen, so wird es uns wohl nicht unwahrscheinlich vorkommen, die fragliche Kraft für von derselben Ordnung zu halten und nach ähnlichem Gesetze wachsen zu lassen, als die Dehnungselasticität.

1 Die andere physikalische Kraft, welche die Länge des Muskels bestimmt, die Reibung zwischen den Gewebeelementen, ist hauptsächlich wirksam bei jedem Formwechsel — und mit um so grösserer Intensität je schneller die Formänderung vor sich geht. Durch Tetanisiren können wir aber den Einfluss der inneren Reibung auf die schliessliche Gestalt des Muskels grösstentheils umgehen. Ihr Einfluss auf den an- und absteigenden Theil der Tetanuscure ist dann nicht zu leugnen. Es ist auch wahrscheinlich, dass die Reibung grösser ist bei höheren Spannungen des Muskels und somit wenigstens theilweise verschuldet, dass die Tetanuscure bei höheren Spannungen langsamer aufsteigend wird als bei kleineren Spannungen.

2 Da die innere Reibung nicht wesentlich auf die Tetanushöhe einwirkt, ist es ausser den äusseren Kräften, d. h. der Spannung, fast nur die Elasticität und die physiologische Contractionskraft, die diese Höhe bestimmen. Denken wir uns nun diese zwei wesentlich an verschiedene Elemente des Muskelgewebes gebunden, wozu gute Gründe nicht fehlen, so dass sie fast unabhängig von einander sind, so können wir, wenn wir den Antheil kennen, welchen die Elasticität in der Spannung bei einer gegebenen Ausdehnung hat, auch den Antheil der Contractionskraft berechnen.

3 So können wir z. B. aus den Versuchen Taf. VI Figg. 4 und 5 die Contractionskraft für verschiedene Längen ermitteln, indem wir die Abscissen der Maximalspannungen messen und die Abscissen für die Ablastangscure des ruhenden Muskels bei denselben Ordinaten davon abziehen. Dies Verfahren giebt:

Taf. VI Fig. 4.

Versuchsnummer	Länge	Kontractionskraft
1	$n^1 + 17$	8
2	„ + 15	15
3	„ + 13	17.5
4	„ + 9	21
5	„ + 5	22.5
6	„ - 1	22.5

Taf. VI Fig. 5.

Versuchsnummer	Länge	Contractionskraft
2	$n^1 + 10.5$	13
3	„ + 7	31
4	„ + 4	37
5	„ - 2	34.5

5 Diese und dergleichen Versuche zeigen, dass die Contractionskraft des Muskels abnimmt, wenn der Muskel über seine natürliche Länge gedehnt wird, und um so schneller abnimmt,

¹ n bedeutet: natürliche Länge des Muskels, welche jedoch mit einer gewissen Willkür bestimmt wurde.

je mehr er gedehnt wurde. Dass die verminderte Kraft von der Ausdehnung (also von der Länge) abhängt und nicht von der Spannung, dafür spricht ein Vergleich der Arbeitscurve mit der Ablastungscurve, welche man bekommt, nachdem man den ausgespannten Muskel tetanisirt und dann belastet hat.

Das hier enthüllte Verhältniss giebt eine Stütze ab für die vielfach ausgesprochene Auffassung, dass die Contractionskraft von einer Anziehung zwischen in der Längsrichtung des Muskels orientirten Gewebetheilen abhängt, welche bei der Dehnung von einander entfernt werden und damit die Anziehung schwächen.

Die erwähnten Versuche zeigen aber auch, dass in der Nähe der natürlichen Länge die Contractionskraft mit Aenderung der Muskellänge nicht merklich geändert wird. Gerade bei dieser Länge dürfte die Contractionskraft nahehin allein (ohne Hilfe der Elasticität) die Maximalspannung bestimmen.

Lassen wir nun den Muskel sich so viel zusammenziehen, dass er kürzer wird als die natürliche Länge, dann erreicht er zwar, je mehr er sich verkürzt, desto kleinere Maximalspannungen; aber so lange wir den Antheil der elastischen Kraft an diesem Resultate nicht näher schätzen können, wird es auch nicht möglich sein, mit Sicherheit abzumachen, wenn die Contractionskraft mit der Länge in der einen oder anderen Richtung variirt oder wenn sie vielleicht sogar constant bleibt. Wenn das Letzte als das Richtige gefunden wäre, so könnte man die Querdehnungselasticitätscurve ausconstruiren, welche dann z. B. den Verlauf der punctirten Curven, Taf. VI Figg. 4 und 5, zeigen sollte. Die allgemeine Form dieser Curven ist den Dehnungscurven für denselben Muskel so nahe analog, dass man wahrhaftig von hier aus nicht veranlaßt werden kann, die für sich unwahrscheinliche Annahme, dass die Contractionskraft innerhalb des besagten Gebietes von der Länge unabhängig sein sollte, zu verwerfen.

Ein beachtenswerther Umstand ist der folgende. Wenn der spannungslose Muskel zu maximalem Tetanus sich zusammengezogen hat, muss die Querdehnungselasticität die Contractionskraft gerade aufwiegen. Ist nun eine jede dieser im Muskel gegen einander wirkenden Kräfte gleich der Contractionskraft des Muskels bei der natürlichen Länge, so könnte man erwarten, dass der Muskel auch ebenso hart anzufühlen sein sollte, wie wenn die Contractionskraft gegen eine äussere Kraft zu kämpfen hätte, welche die Verkürzung nicht gestattete. Dies ist offenbar nicht der Fall. Die Härte des Muskels scheint von der durch die Belastung hervorggerufenen Längsspannung abzuhängen, womit jedoch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass die bei der Verkürzung und

Verdickung des Muskels eintretende Erweiterung der röhrenförmigen Gebilde eine bedeutende Kraft fordert und mit einer bedeutenden Spannung der Röhrenwände im Umkreis verbunden sein kann.

Vielmehr spricht es mir doch an, von dem Standpunkte der neuesten anatomischen Untersuchungen Kölliker's¹ und Retzius'² ausgehend, die Muskelcontraction so aufzufassen, dass kleine Protoplasmastäbchen (Engelmann's Inotagmen) in der Längsrichtung des Muskelfibrilles orientirt und in Querbänder geordnet, bei Reizung eine kürzere z. B. kugelige Form anstreben und zwar mit einer Kraft, welche um so grösser ist, je weniger sie von dieser Form abweichen. Wir nehmen weiter an, dass die Inotagmen bei Dehnung des ruhenden Muskels auch gedehnt werden. Wenn man den gedehnten Muskel reizt, verkürzen sich die Inotagmen und erweitern die Muskelröhre. Dabei wächst nun der Druck auf die Inotagmen. Gleichzeitig wächst auch mit der Verkürzung die Kraft der Inotagmen. Nimmt der Druck schneller zu als die verkürzende Kraft der Inotagmen, so wird die Formveränderung des Muskels allmählich eine Grenze erreichen. Wächst diese Kraft aber schneller, dann werden die Inotagmen ihre kürzeste Form annehmen. Spätere und secundäre Umgestaltungen des Muskels (nachdem die Inotagmen ihre Grenzform angenommen haben) sind von der an die festen Gewebelemente angeknüpften elastischen Kraft abhängig.

Also, wenn ein freier (ungespannter) Muskel gereizt wird, nehmen die Inotagmen ihre kürzeste Form an und spannen die Sarkolemmaröhre in der Quere aus. Spannt man nun diesen Muskel, dann werden dieselben Gewebelemente gedehnt, deren Elasticität bei Dehnung des Muskels im ruhenden Zustande in Anspruch genommen wird. Diese Gewebelemente sind aber nunmehr nicht gerade in demselben Zustande, weil die röhrenförmigen Theile der Quere nach gedehnt worden sind. Der kleine Unterschied in der Form der Dehnungscurven des ruhenden und des arbeitenden Muskels wird damit zur Genüge erklärt. Wir können somit auch verstehen, warum der gereizte Muskel bei ungefähr derselben Spannung wie der ruhende abgerissen wird und dies sogar ehe er bis zu seiner natürlichen Länge ausgedehnt wurde.

Wird der Muskel bei kleiner Belastung gereizt, so nehmen die Inotagmen jetzt auch die kurze Form an und der Muskel zieht sich zusammen, freilich nicht gerade bis zu derselben Länge, als wenn die Belastung nach dem Reiz angebracht worden wäre. Der Unterschied kann ohne Bedenken der secundären Elasticität, d. h. der inneren Reibung zugeschrieben werden.

✱

¹ Kölliker: *Handb. d. Gewebelehre d. Menschen*. 6. Auflage. S. 370.

² Retzius: *Biol. Unters.* Neue Folge I. S. 88.

In dem von einer Belastung gedehnten Muskel wird die Last von der Elasticität der festen Gewebelemente balancirt. Addirt sich nun zu dieser Elasticität eine neue Kraft, welche gross genug ist um die innere Reibung zu überwinden, so wird der Muskel sich verkürzen, die Last heben. Das geschieht bei der Reizung und zwar durch die Kraft der Inotagmen. Diese übernehmen dabei wohl einen Theil des Druckes der Belastung und entlasten nun eben so viel die elastischen Gewebelemente. Indem die Inotagmen und der Muskel sich zusammenziehen, nimmt der Druck auf die Inotagmen zu. Gleichzeitig wächst ja auch die Contractionskraft der Inotagmen, und wenn die letztere Kraft schneller ansteigt, dann nehmen die Inotagmen ihre kürzeste Form an. Dies scheint vorzukommen, so oft die Belastung nicht grösser ist, als dass der Muskel sich nahe zu der natürlichen Länge zu verkürzen im Stande ist. Damit der Muskel sich noch mehr zusammenziehen soll, ist eine weitere Formveränderung der Inotagmen nicht nöthig, sondern eine Ablastung des Muskels, und die Zusammenziehung ist von den elastischen Kräften des Muskels bedingt. Darum sind die Ablastungscurven des arbeitenden und des ruhenden Muskels so übereinstimmend, wie auch die Belastungscurven der Hauptsache nach parallel verlaufen. Der kleine Unterschied, welcher sich hier zeigt, ist leicht zu erklären aus der Queranspannung der elastischen Röhre, welche von der Erweiterung der Inotagmen in dieser Richtung hervorgeht, wie wir schon bemerkt haben. Der Unterschied des Verlaufs der Arbeitscurve und der Ablastungscurve, welche man nach vorhergehender Reizung im freien Zustande des Muskels und nachfolgender Belastung und Entlastung bekommt, findet hiermit seine volle und einfache Erklärung. Es ist bedeutend mehr Arbeit nöthig, einen zusammengezogenen Inotagmen zu dehnen, als ein in der Ruhe gedehnter Inotagmus bei der Reizung zu liefern im Stande ist.

Diese Theorie erklärt auch ganz einfach, warum die Müdigkeit früher und stärker die Hubhöhen bei grösseren Belastungen als bei kleineren herabsetzt. Die Müdigkeit afficirt natürlich nur die Inotagmen und schwächt ihre Contractionskraft, setzt also die Maximalspannung herab, bei welcher sie ihre kürzeste Form einnehmen können. Bei Spannungen über dieses Maximum wird die Hubhöhe beschränkt, bei kleineren Spannungen bleibt die Contractionshöhe unberührt.

Ob auch alle anderen in Zusammenhang mit der Contraction stehenden Erscheinungen sich in Uebereinstimmung mit der hier vorgebrachten Auffassung bringen lassen, will ich vorläufig dahingestellt sein lassen. Wahrscheinlich muss sie, wenn auch in der Hauptsache zutreffend, mit einem oder einigen Zusätzen ergänzt werden. So dürfte

z. B. die eigene Elasticität der Inotagmen (ob gross oder klein) mit in Rechnung gezogen werden müssen, da dieselbe nicht nur auf die Form der Inotagmen, sondern auch auf die Gestalt des ganzen Muskels Einfluss ausübt. Secundäre elastische Eigenschaften der Inotagmen, wenn vorhanden und aufzeigbar, könnten möglicherweise zum Erklären der Contractur verwerthet werden (?). Weiter hat die Temperatur ohne Zweifel Einfluss sowohl auf die Grösse der inneren Reibung, wie auf die Gestaltveränderung der Inotagmen. Ob diese Verhältnisse die beobachteten Ungleichheiten in der Höhe der Contraction bei ungleichen Temperaturen auch zu erklären genügen, oder ob noch andere Momente hinzukommen, kann vorläufig wohl nicht erschlossen werden. Der hierauf bezügliche Einfluss der Temperatur ist nämlich meines Erachtens nicht erschöpfend studiert. Eine Erweiterung der Untersuchungen auf diesem Gebiete lässt mich diese Dinge zum Theil etwas anders sehen, als die heut zu Tage publicirten Arbeiten an die Hand geben.

Fraglich ist auch, ob die Inotagmen durch dauernden oder rhythmischen Reiz in stetigen Contractionszustand gebracht werden, oder nur zum Schwingen zwischen die ruhende und die arbeitende Form. Diese oscillatorischen Formwechselungen der contractilen Elemente sollten dann bei dem Tetanus durch die Elasticität der Gewebe und durch die innere Reibung ausgeglichen werden. Diese und dergleichen Hypothesen können wohl noch experimentell geprüft werden. Schwerer wird es wohl, einen Weg zu finden für solche Versuche, die uns eine Erklärung geben können, warum die Inotagmen ihre Form verändern. So weit sind wir gekommen, dass wir mit ziemlich grosser Sicherheit sagen können: es handelt sich um eine Transformation chemischer Arbeit in mechanische auf directem oder indirectem Wege. Man hat von veränderter Aggregationsform, von elektrischen, sogar von pyroelektrischen Attractionsprocessen, von Ueberführung der chemischen Energie in Wärme und dieser in mechanische Arbeit u. s. w. gesprochen. Ich kann mich nicht enthalten, auch einen Vorschlag derselben Art zu machen.

2 Es scheint mir der Mühe werth, daran zu denken, ob die Sache sich nicht so verhalte, dass durch den Reizimpuls ein chemischer Austausch zwischen den Inotagmen und das sie umfliessende Monstruum eingeleitet wird. Dabei bilden sich neue chemische Combinationen an der Oberfläche der Inotagmen. Wenn nun diese neuen Verbindungen die Eigenschaft haben, die Adhäsion zwischen der Oberfläche der Inotagmen und der umgebenden Flüssigkeit zu schwächen oder zu heben, so müssten die Inotagmen der Kugelform zustreben und zwar mit einer Kraft, welche in Anbetracht der starken Oberflächenkrümmung der kleinen Stäbe

nicht allzu klein veranschlagt werden dürfte. ^XWäre auch die Elasticität der Inotagmen eine (entgegenwirkende) Kraft von derselben Ordnung, wie der hier wirkende Oberflächendruck (Cohäsionskraft), leicht genug wird doch hinreichende Kraft übrig, um den hemmenden Einfluss der äusseren Kräfte zu bewältigen.

Nehmen wir weiter an, dass der an der Oberfläche der Inotagmen beim Reiz entstandene, physikalisch wirksame Stoff nur eine labile Verbindung wäre, welche die Uebergangsstufe zu festerem chemischen Combinationen bildet, so stehen wir auch in voller Harmonie mit A. Fick's Theorie des Erschlaffungsprocesses. Ein detaillirtes Auslegen meiner Hypothese und Anpassen an die verschiedenen Erscheinungen der Contraction und die vitalen Bewegungen überhaupt lasse ich bei Seite; ich will nur bemerken, dass die begleitenden thermischen und elektrischen Erscheinungen zu der Bedeutung von Nebenproducten reducirt werden.

Die vorgeschlagene Hypothese hat vor ihren Vorgängern wenigstens das voraus, dass sie die chemische Arbeit im Muskel direct und unmittelbar in mechanische Arbeit überführen lässt und zwar in verständlicher Weise. Sie gleicht ihren Vorgängern darin, dass sie ein neues Warum immer unbeantwortet lässt.

Nachschrift.

Die Construction des Curvenmessers sieht man in der Fig. 6 (Taf. IV), zu welcher ich einige wenige erläuternde Bemerkungen hinzufügen will. Das Ablesungsmikroskop ist auf einem in einem Schlitten beweglichen Fusse, welcher von einer fein gearbeiteten Mikrometerschraube, auf deren Trommel wenigstens 0.005 mm sicher abgelesen werden können, befestigt. Die Axenzapfen des Registrircylinders ruhen auf Axenlagern, welche mit einer (in der Figur nicht sichtbaren) Spiralfeder gegeneinander gedrückt und festgehalten werden. Ein Drehertz zwingt den Cylinder an der Bewegung eines um die Cylinderaxe centrirten Rades, welches von einer, ihrerseits wiederum von einem conischen, mit Ablesetrommel versehenen Wechsel commandirten, unendlichen Schraube bewegt wird, Theil zu nehmen. Diese Trommel erlaubt eine Schätzung von weniger als 0.0025 mm. In geeigneter Weise angebrachte Federn reduciren die etwa von dem todtten Gange herrührenden Fehler auf Grössen, welche bei umsichtigem Gebrauche des Apparats verschwindend sind.

Der in den Figg. 7 und 8 (Taf. VI) schematisch abgebildete photographische Muskelindicator, dürfte auch von ein paar erklärenden Zeilen begleitet werden. Auf dem Durchschnitte in Fig. 8 ist *a* ein stark beleuchtetes feines Loch, *p* die Objective, *b* ein, leichter Spiegel,

o ein um die Axe o' drehbarer Obturator, welcher die Cassette k zudeckt. Der Spiegel ist mittels der Federn f auf der Axe a' des Spannungsschreibers befestigt. Das eine Ende des Muskels ist mit dem Arm S des Spannungsschreibers, das andere mit dem Hebelarm L , welcher auf der Axe a sitzt, verbunden. Diese Axe, sowie die des Spannungsschreibers, bohrt lichtdicht die Wand des Rohres R durch. Um die Axe a ist ein feiner Faden t , dessen oberes Ende zu dem Spiegel b geht, gewunden. Der Spiegel muss sich also sowohl mit der Axe a , als mit a' , aber um senkrecht gegen einander stehende Axen drehen. Mit O , dessen Umdrehung die Cassette öffnet und zudeckt, ist der Reizmechanismus verbunden, sodass in demselben Momente, wo das vom Spiegel reflectirte Licht die empfindliche Platte trifft, der Muskel auch von der Reizung getroffen wird.

Nr. 1. Nachschrumpfung. $S(100-0)$.

$Lm = 91.62$	$Ln = 92.49$		
$L_{100} = 103.32$			
$L_0 = 95.55$	$k = ?$	$\Delta y = 8.77$	$\Delta x = ?$
" = 95.14	" = 1	" = 8.41	" + 1
" = 95.00	" = 2	" = 8.14	" + 1
" = 94.91	" = 3	" = 8.09	" + 1
" = 94.85	" = 4	" = 8.06	" + 1
" = 94.78	" = 5	" = 8.07	" + 1
" = 94.74	" = 6	" = 8.04	" + 1
" = 94.73	" = 7	" = 8.01	" + 1
" = 94.67	" = 8	" = 8.06	" + 1
" = 94.64	" = 9	" = 8.03	" + 1
" = 94.62	" = 10	" = 8.02	" + 1
" = 94.60	" = 11	" = 8.02	" + 1
" = 94.58	" = 12	" = 8.02	" + 1
" = 94.46	" = 22	" = 8.12	" + 10
" = 94.37	" = 32	" = 8.09	" + 10
" = 94.30	" = 42	" = 8.07	" + 10
" = 94.18	" = 52	" = 8.12	" + 10
" = 94.09	" = 62	" = 8.09	" + 10
" = 94.03	" = 72	" = 8.06	" + 10
" = 93.98	" = 82	" = 8.03	" + 10
" = 93.94	" = 92	" = 8.02	" + 10
" = 93.91	" = 102	" = 8.04	" + 10
" = 93.91	" = 112	" = 8.03	" + 10

Lm = Horizontallage des Längenschreibers, Ln = Lage des Längenschreibers vor der ersten Belastung, La = Lage des Längenschreibers bei Belastung, a, k = corrigirte Zeit in Dritttheilen einer Secunde ausgedrückt, Δy = Längenveränderungen des Muskels in halben Millimetern; Δx = entsprechende corrigirte Zeitsumwäcse in Dritttheilen einer Secunde.

Nr. 2. Nachdehnungscurve. S (0—100).

$L_0 = 93.91$			
$L_{100} = 102.60$	$k = ?$	$\Delta y = 8.69$	$\Delta x = ?$
" = 102.81	" + 1	" = 0.21	" = 0.98
" = 102.98	" + 2	" = 0.17	" = 0.98
" = 103.04	" + 3	" = 0.06	" = 1.00
" = 103.21	" + 13	" = 0.17	" = 9.98
" = 103.29	" + 23	" = 0.08	" = 9.99
" = 103.35	" + 33	" = 0.06	" = 10.00
" = 103.38	" + 43	" = 0.03	" = 10.01
" = 103.40	" + 53	" = 0.02	" = 10.00
" = 103.41	" + 63	" = 0.01	" = 10.00
" = 103.43	" + 73	" = 0.02	" = 10.00
" = 103.44	" + 82	" = 0.01	" = 9.00

10_{100}	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 8.0$
"	" = 1	" = 0.6	" = 30	" = 8.5
"	" = 2	" = 1.1	" = 40	" = 4.0
"	" = 3	" = 1.4	" = 50	" = 4.4
"	" = 4	" = 1.6	" = 100	" = 4.9
"	" = 5	" = 1.7	—	—
"	" = 10	" = 2.2	—	—

Nr. 3. Nachschrumpfungscurve. S (100—0).

$L_{100} = 103.44$			
$L_0 = 95.92$	$k = ?$	$\Delta y = 7.52$	$\Delta x = ?$
" = 95.55	" + 0.5	" = 0.37	" = 0.5
" = 95.44	" + 1.0	" = 0.11	" = 0.5
" = 95.30	" + 2.0	" = 0.14	" = 1.00
" = 95.22	" + 3.0	" = 0.08	" = 1.00
" = 95.16	" + 4.0	" = 0.06	" = 1.00
" = 94.87	" + 14.0	" = 0.29	" = 10.01
" = 94.76	" + 24.0	" = 0.11	" = 10.00
" = 94.67	" + 34.0	" = 0.09	" = 10.00
" = 94.60	" + 44.0	" = 0.07	" = 10.00
" = 94.56	" + 54.0	" = 0.04	" = 10.00
" = 94.51	" + 64.0	" = 0.05	" = 10.00
" = 94.48	" + 74.0	" = 0.08	" = 10.00
" = 94.26	" + 113.0	" = 0.17	" = 39.00

$10k_{100}$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 30$	$y_{20} = 7.0$
"	$= 1$	$= 1.0$	$= 40$	$= 7.9$
"	$= 2$	$= 1.6$	$= 50$	$= 8.6$
"	$= 3$	$= 2.1$	$= 100$	$= 11.2$
"	$= 4$	$= 2.4$	$= 150$	$= 13.8$
"	$= 5$	$= 2.7$	$= 200$	$= 16.4$
"	$= 10$	$= 3.9$	—	—
"	$= 20$	$= 5.8$	—	—

Nr. 4. Nachdehnungscurve. S (0—200),

$L_{m0} = 91.62$			
$L_0 = 94.26$			
$L_{200} = 99.83$	$k = ?$	$\Delta y = 5.57$	$\Delta x = ?$
" $= 105.78$	$= 1$	$= 5.95$	$= 6.43$
" $= 106.34$	$= 2$	$= 0.56$	$= 0.94$
" $= 106.56$	$= 3$	$= 0.22$	$= 0.96$
" $= 106.68$	$= 4$	$= 0.12$	$= 0.99$
" $= 106.77$	$= 5$	$= 0.09$	$= 0.99$
" $= 106.82$	$= 6$	$= 0.05$	$= 0.98$
" $= 106.88$	$= 7$	$= 0.06$	$= 1.00$
" $= 107.20$	$= 17$	$= 0.32$	$= 9.94$
" $= 107.33$	$= 27$	$= 0.13$	$= 9.98$
" $= 107.39$	$= 37$	$= 0.66$	$= 10.00$
" $= 107.44$	$= 47$	$= 0.05$	$= 10.00$
" $= 107.49$	$= 57$	$= 0.05$	$= 9.99$
" $= 107.56$	$= 67$	$= 0.07$	$= 10.00$
" $= 107.68$	$= 104$	$= 0.12$	$= 56.97$

20_{200}	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 7.4$
"	$= 1$	$= 1.0$	$= 30$	$= 8.4$
"	$= 2$	$= 1.7$	$= 40$	$= 9.2$
"	$= 3$	$= 2.3$	$= 50$	$= 9.7$
"	$= 4$	$= 2.8$	$= 100$	$= 11.8$
"	$= 5$	$= 3.4$	$= 150$	$= 12.4$
"	$= 10$	$= 5.8$	—	—

Nr. 5. Nachschrumpfungcurve. S (200—0),

$L_{m0} = 91.62$			
$L_{200} = 107.68$			
$L_0 = 97.10$	$k = ?$	$\Delta y = 10.58$	$\Delta x = ?$
" $= 96.79$	$= 1$	$= 0.31$	$= 1.01$
" $= 96.63$	$= 2$	$= 0.16$	$= 1.01$
" $= 96.54$	$= 3$	$= 0.09$	$= 1.00$

Nr. 5. Nachschrumpfungscurve. S (200—0). (Fortsetzung).

$L_0 = 96.48$	$k = 4$	$\Delta y = 0.06$	$\Delta x = 1.01$
" = 96.42	" = 5	" = 0.06	" = 1.00
" = 96.37	" = 6	" = 0.05	" = 1.01
" = 96.32	" = 7	" = 0.05	" = 1.00
" = 96.10	" = 17	" = 0.22	" = 10.00
" = 95.96	" = 27	" = 0.14	" = 10.01
" = 95.63	" = 107	" = 0.33	" = 80.01
" = 95.63	" = 129	" = 0.00	" = 22.01
<hr/>			
$11k_{200} x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 7.3$
" = 1	" = 1.2	" = 30	" = 8.1
" = 2	" = 1.9	" = 40	" = 8.5
" = 3	" = 2.5	" = 50	" = 8.8
" = 4	" = 3.0	" = 100	" = 10.6
" = 5	" = 3.5	—	—
" = 10	" = 5.3	—	—

Nr. 6. Nachdehnungscurve. S (0—500).

$L_m = 91.62$			
$L_0 = 95.52$			
$L_{200} = 97.24$	$k = ?$	$\Delta y = 1.72$	$\Delta x = ?$
" = 104.87	" = 1	" = 7.63	" = ?
" = 108.42	" = 2	" = 3.55	" = 0.52
" = 111.77	" = 3	" = 3.35	" = 0.42
" = 113.13	" = 4	" = 1.36	" = 0.75
" = 113.32	" = 5	" = 0.19	" = 0.95
" = 113.49	" = 6	" = 0.17	" = 0.98
" = 113.58	" = 7	" = 0.09	" = 0.98
" = 113.64	" = 8	" = 0.06	" = 0.99
" = 113.70	" = 9	" = 0.06	" = 0.98
" = 113.76	" = 10	" = 0.06	" = 0.99
" = 113.82	" = 11	" = 0.06	" = 0.99
" = 113.85	" = 12	" = 0.03	" = 0.99
" = 114.09	" = 22	" = 0.24	" = 9.95
" = 114.25	" = 32	" = 0.16	" = 9.97
" = 114.39	" = 42	" = 0.14	" = 9.97
" = 117.85	" = ?	" = 3.46	" = ?
<hr/>			
$2d_{200} x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 7.4$
" = 1	" = 1.0	" = 30	" = 8.4
" = 2	" = 1.7	" = 40	" = 9.2
" = 3	" = 2.3	" = 80	" = 9.7
" = 4	" = 2.8	" = 100	" = 11.8
" = 5	" = 3.4	" = 150	" = 12.4
" = 10	" = 5.3	—	—

Nr. 7. Nachschrumpfungcurve. S (500—0).

$Lm = 91.62$

$L_{500} = 117.85$

Lo	k	Δy	Δx
$= 102.85$	$= ?$	$= 15.50$	$= ?$
$= 101.97$	$= 1$	$= 0.38$	$= 1.01$
$= 101.81$	$= 2$	$= 0.16$	$= 1.01$
$= 101.68$	$= 3$	$= 0.13$	$= 1.01$
$= 101.61$	$= 4$	$= 0.07$	$= 1.01$
$= 101.54$	$= 5$	$= 0.07$	$= 1.01$
$= 101.49$	$= 6$	$= 0.05$	$= 1.00$
$= 101.44$	$= 7$	$= 0.05$	$= 1.00$
$= 101.16$	$= 17$	$= 0.28$	$= 10.03$
$= 101.01$	$= 27$	$= 0.15$	$= 10.01$
$= 100.95$	$= 37$	$= 0.06$	$= 10.00$
$= 100.83$	$= 47$	$= 0.12$	$= 10.01$
$= 100.81$	$= 57$	$= 0.02$	$= 10.00$
$= 100.77$	$= 67$	$= 0.04$	$= 10.01$
$= 100.61$	$= 103$	$= 0.16$	$= 86.01$

$12k_{500}$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 7.6$	$x_{100} = 100$	$y_{100} = 12.1$
	$= 1$	$= 1.2$	$= 30$	$= 8.8$		
	$= 2$	$= 2.0$	$= 40$	$= 9.5$		
	$= 3$	$= 2.7$	$= 50$	$= 10.2$		
	$= 4$	$= 3.1$	$= 60$	$= 10.6$		
	$= 5$	$= 3.6$	$= 70$	$= 11.0$		
	$= 10$	$= 5.5$	$= 80$	$= 11.3$		

Nr. 8. Nachschrumpfungcurve. S (100—0).

$Lm = 91.62$

$L_{100} = 111.50$

Lo	k	Δy	Δx
$= 102.14$	$= ?$	$= 1.26$	$= ?$
$= 101.86$	$= 1$	$= 0.38$	$= ?$
$= 101.75$	$= 2$	$= 0.11$	$= 1.03$
$= 101.69$	$= 3$	$= 0.06$	$= 1.01$
$= 101.40$	$= 13$	$= 0.29$	$= 10.05$
$= 101.33$	$= 23$	$= 0.07$	$= 10.01$
$= 101.27$	$= 33$	$= 0.06$	$= 10.01$
$= 101.21$	$= 43$	$= 0.06$	$= 10.01$
$= 101.19$	$= 53$	$= 0.02$	$= 10.01$

$18k_{100}$	$x_0 = 00$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 4.4$
	$= 1$	$= 0.6$	$= 30$	$= 5.0$
	$= 2$	$= 1.1$	$= 40$	$= 5.5$
	$= 3$	$= 1.6$	$= 50$	$= 5.9$
	$= 4$	$= 2.0$	—	—
	$= 5$	$= 3.0$	—	—
	$= 10$	$= 3.4$	—	—

Nr. 9. Nachschrumpfungscurve. S (?—0).

$Lm = 78.68$			
$L_n = 69.43$			
$L? = 94.42$			
$L_0 = 79.71$	$k = ?$	$\Delta y = 14.71$	$\Delta x = ?$
" = 79.06	" = 1	" = 0.65	" = 0.95
" = 78.75	" = 2	" = 0.81	" = 1.02
" = 78.57	" = 3	" = 0.18	" = 1.00
" = 78.44	" = 4	" = 0.13	" = 1.00
" = 78.35	" = 5	" = 0.09	" = 1.01
" = 78.24	" = 6	" = 0.11	" = 1.00
" = 78.15	" = 7	" = 0.09	" = 1.00
" = 77.87	" = 12	" = 0.28	" = 5.01
" = 77.65	" = 17	" = 0.22	" = 5.00
" = 77.37	" = 27	" = 0.28	" = 10.00
" = 77.17	" = 37	" = 0.20	" = 10.01
" = 77.00	" = 47	" = 0.17	" = 10.00
" = 76.90	" = 57	" = 0.10	" = 10.00
" = 76.40	" = 107	" = 0.50	" = 50.00
" = 76.07	" = 157	" = 0.83	" = 49.99
" = 75.80	" = 207	" = 0.27	" = 50.00
" = 75.61	" = 257	" = 0.19	" = 50.00
" = 75.33	" = 357	" = 0.28	" = 100.00
" = 75.07	" = 457	" = 0.26	" = 99.99
" = 74.91	" = 557	" = 0.16	" = 100.00
" = 74.82	" = 657	" = 0.09	" = 100.00
" = 74.74	" = 757	" = 0.08	" = 100.00
" = 74.66	" = 857	" = 0.08	" = 100.00
" = 74.57	" = 957	" = 0.09	" = 100.00

$14k_i \ x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 14.1$
" = 1	" = 2.0	" = 30	" = 17.0
" = 2	" = 3.4	" = 40	" = 20.7
" = 3	" = 4.7	" = 50	" = 22.4
" = 4	" = 5.7	" = 100	" = 28.7
" = 5	" = 6.7	" = 150	" = 30.5
" = 10	" = 9.9	" = 200	" = 32.8

Nr. 10. Nachschrumpfungscurve. S (?—0).

$Lm = 74.14$			
$L_n = 69.90$			
$L? = 94.83$			
$L_0 = 79.94$	$k = ?$	$\Delta y = 14.89$	$\Delta x = ?$
" = 79.40	" = 1	" = 0.54	" = 1.00
" = 79.13	" = 2	" = 0.27	" = 1.00
" = 78.98	" = 3	" = 0.15	" = 1.00

$L_0 = 78.88$	$k = 4$	$\Delta y = 0.12$	$\Delta x = 1.00$
" = 78.74	" = 5	" = 0.12	" = 1.01
" = 78.65	" = 6	" = 0.09	" = 1.00
" = 78.56	" = 7	" = 0.09	" = 1.00
" = 78.80	" = 12	" = 0.26	" = 5.01
" = 78.07	" = 17	" = 0.23	" = 5.00
" = 77.81	" = 27	" = 0.26	" = 10.00
" = 77.61	" = 37	" = 0.20	" = 10.01
" = 77.48	" = 47	" = 0.13	" = 10.00
" = 76.00	" = 97	" = 1.48	" = 49.99
" = 75.51	" = 197	" = 0.49	" = 99.99
" = 74.92	" = 1000	" = 0.59	" = 802.92

15k, $x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 13.5$
" = 1	" = 1.7	" = 30	" = 16.7
" = 2	" = 3.0	" = 40	" = 18.5
" = 3	" = 4.1	" = 50	" = 19.8
" = 4	" = 5.1	" = 100	" = 36.7
" = 5	" = 6.0	" = 150	" = 39.7
" = 10	" = 9.6	" = 200	" = 50.6

Nr. 11. Nachschrumpfungcurve. S ($\varphi=0$).

$Lm = 69.70$			
$Lt = 91.05$			
$L_0 = 79.58$	$k = ?$	$\Delta y = 11.47$	$\Delta x = -$
" = 79.80	" = 1	" = 0.28	" = 0.70?
" = 79.08	" = 2	" = 0.22	" = 1.02
" = 78.94	" = 3	" = 0.14	" = 1.01
" = 78.87	" = 4	" = 0.07	" = 1.01
" = 78.81	" = 5	" = 0.06	" = 1.00
" = 78.49	" = 15	" = 0.32	" = 10.02

16k, $x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 7.4$
" = 1	" = 1.2	" = 30	" = 8.6
" = 2	" = 2.0	" = 40	" = 9.8
" = 3	" = 2.6	" = 50	" = 10.8
" = 4	" = 3.2	—	—
" = 5	" = 3.6	—	—
" = 10	" = 5.4	—	—

Nr. 12. Nachschrumpfungcurve S (?—0).

$Lm = 69.70$			
$Lt = 94.68$			
$L_0 = 79.92$	$k = ?$	$\Delta y = 14.76$	$\Delta x = —$
" = 79.71	" = 1	" = 0.21	" = 0.67?
" = 79.69	" = 2	" = 0.02	" = 1.00
" = 79.65	" = 3	" = 0.04	" = 1.00
" = 79.54	" = 7	" = 0.11	" = 1.01
" = 78.98	" = 17	" = 0.56	" = 10.05
" = 78.82	" = 27	" = 0.16	" = 10.01
" = 78.70	" = 37	" = 0.12	" = 10.01
" = 78.60	" = 47	" = 0.10	" = 10.01
" = 78.52	" = 57	" = 0.08	" = 10.00
" = 78.47	" = 67	" = 0.05	" = 10.01
" = 78.42	" = 77	" = 0.05	" = 10.00
" = 78.38	" = 87	" = 0.04	" = 10.01
" = 78.34	" = 97	" = 0.04	" = 10.01
" = 78.31	" = 107	" = 0.03	" = 10.01

Nr. 13. Nachschrumpfungcurve. S (200—0).

$Lm = 76.38$			
$L_{200} = 82.75$			
$L_0 = 80.32$	$k = ?$	$\Delta y = 2.43$	$\Delta x = —$
" = 71.92	" = 0.5	" = 8.40	" = —
" = 70.88	" = 1.0	" = 1.04	" = 0.38
" = 70.48	" = 1.5	" = 0.40	" = 0.46
" = 70.33	" = 2.0	" = 0.15	" = 0.49
" = 70.24	" = 2.5	" = 0.09	" = 0.49
" = 70.08	" = 3.5	" = 0.16	" = 0.98
" = 69.96	" = 4.5	" = 0.12	" = 0.99
" = 69.88	" = 5.5	" = 0.12	" = 0.99
" = 69.81	" = 6.5	" = 0.07	" = 0.99
" = 69.62	" = 10.5	" = 0.19	" = 3.98
" = 69.47	" = 15.5	" = 0.15	" = 4.99
" = 69.20	" = 20.5	" = 0.37	" = 4.99

 $18 k_{200}$ $v_0 = 0$ $y_0 = 0.0$

" = 1

" = 1.3

" = 2

" = 2.4

" = 3

" = 3.3

" = 4

" = 4.0

" = 5

" = 4.6

" = 10

" = 7.0

" = 20

" = 10.9

Nr. 14. Nachdehnungscurve. S (0—500).

$L_0 = 87.08$			
$Lm = 93.58$			
$L_{500} = 104.71$	$k = ?$	$\Delta y = 17.63$	$\Delta x = ?$
" = 104.79	" = 1	" = 0.09	" = 0.56?
" = 104.93	" = 2	" = 0.14	" = 0.99
" = 105.00	" = 3	" = 0.07	" = 0.99
" = 105.09	" = 4	" = 0.09	" = 0.99
" = 105.14	" = 5	" = 0.05	" = 0.99
" = 105.17	" = 6	" = 0.03	" = 1.00
" = 105.24	" = 7	" = 0.07	" = 0.99
" = 105.27	" = 8	" = 0.03	" = 1.00
" = 105.31	" = 9	" = 0.04	" = 1.00
" = 105.34	" = 10	" = 0.03	" = 0.99
" = 105.57	" = 20	" = 0.23	" = 9.98
" = 105.73	" = 30	" = 0.16	" = 9.98
" = 105.83	" = 40	" = 0.10	" = 9.99
" = 105.90	" = 50	" = 0.07	" = 10.00
" = 106.04	" = 100	" = 0.14	" = 49.98
" = 106.30	" = 150	" = 0.26	" = 49.98
" = 106.44	" = 200	" = 0.14	" = 49.98
" = 106.61	" = 300	" = 0.17	" = 99.98
" = 106.74	" = 390.38	" = 0.13	" = 90.36

$4d_{500} x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 6.4$
" = 1	" = 0.7	" = 30	" = 7.8
" = 2	" = 1.3	" = 40	" = 8.8
" = 3	" = 1.8	" = 50	" = 9.4
" = 4	" = 2.3	" = 60	" = 9.7
" = 5	" = 2.7	" = 70	" = 9.9
" = 10	" = 4.3	" = 80	" = 10.1
—	—	" = 100	" = 10.6
—	—	" = 120	" = 11.9

Nr. 15. Nachschrumpfungscurve. S (500—0).

$Lm = 93.58$			
$L_{500} = 106.74$			
$L_0 = 91.34$	$k = ?$	$\Delta y = 15.40$	$\Delta x = —$
" = 91.07	" = 0.5	" = 0.27	" = —
" = 90.86	" = 1.0	" = 0.21	" = 0.51
" = 90.68	" = 1.5	" = 0.18	" = 0.47
" = 90.55	" = 2	" = 0.13	" = 0.49
" = 90.37	" = 3	" = 0.18	" = 0.99
" = 90.24	" = 4	" = 0.13	" = 0.99
" = 90.10	" = 5	" = 0.14	" = 0.99

$L_0 = 90.06$	$k = 6$	$\Delta y = 0.04$	$\Delta x = 0.99$
" = 90.00	" = 7	" = 0.06	" = 1.00
" = 89.78	" = 12	" = 0.22	" = 4.98
" = 89.66	" = 15	" = 0.12	" = 2.99
" = 89.40	" = 25	" = 0.26	" = 9.99
" = 89.27	" = 35	" = 0.13	" = 9.99
" = 89.13	" = 50	" = 0.14	" = 14.98
" = 88.71	" = 100	" = 0.42	" = 49.97
" = 88.28	" = 200	" = 0.43	" = 99.96
" = 88.02	" = 300	" = 0.26	" = 99.98
" = 87.93	" = 350	" = 0.09	" = 49.99

$19 k_{200}$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 7.8$	$x_{100} = 100$	$y_{100} = 15.1$
" = 1	" = 1.0	" = 30	" = 9.2	" = 120	" = 16.0	
" = 2	" = 1.6	" = 40	" = 10.2			
" = 3	" = 2.2	" = 50	" = 11.1			
" = 4	" = 2.6	" = 60	" = 12.1			
" = 5	" = 3.2	" = 70	" = 12.9			
" = 10	" = 5.0	" = 80	" = 13.8			

Nr. 16. Nachdehnungscurve. S (0—200). $Lm = 76.38$ $L_0 = 65.40$ $L_{200} = 80.00$

$k = -$	$\Delta y = 14.60$	$\Delta x = -$
" = 1	" = 1.95	" = 0.95
" = 2	" = 0.12	" = 0.99
" = 3	" = 0.04	" = 1.00
" = 4	" = 0.09	" = 1.00
" = 5	" = 0.03	" = 1.00
" = 6	" = 0.03	" = 1.00
" = 7	" = 0.03	" = 0.99
" = 12	" = 0.03	" = 5.00
" = 17	" = 0.09	" = 5.00
" = 22	" = 0.08	" = 4.99
" = 27	" = 0.05	" = 5.00
" = 32	" = 0.06	" = 4.99
" = 37	" = 0.03	" = 5.00
" = 40	" = 0.03	" = 3.00
" = 40.21	" = - 0.01	" = 0.21

$5 d_{200}$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 5.2$
" = 1	" = 0.5	" = 30	" = 6.5	
" = 2	" = 1.1	" = 40	" = 7.4	
" = 3	" = 1.4	" = 50	" = 8.1	
" = 4	" = 1.7	—	—	
" = 5	" = 2.1	—	—	
" = 10	" = 3.8	—	—	

Nr. 17. Nachdehnungcurve. S (0—500).

$L_m = 102.80$			
$L_{500} = 108.56$	k ?	$\Delta y =$?	$\Delta x =$ —
" = 108.82	" = 1	" = 0.26	" = —
" = 108.91	" = 2	" = 0.09	" = 1.00
" = 109.05	" = 3	" = 0.14	" = 0.99
" = 109.13	" = 4	" = 0.08	" = 1.00
" = 109.17	" = 5	" = 0.04	" = 0.99
" = 109.24	" = 6	" = 0.07	" = 1.00
" = 109.27	" = 7	" = 0.03	" = 1.00
" = 109.29	" = 8	" = 0.02	" = 1.00
" = 109.32	" = 9	" = 0.03	" = 0.99
" = 109.34	" = 10	" = 0.02	" = 1.00
" = 109.51	" = 20	" = 0.17	" = 9.99
" = 109.61	" = 30	" = 0.10	" = 10.00
" = 109.72	" = 50	" = 0.11	" = 20.00
" = 109.90	" = 100	" = 0.18	" = 49.98
" = 110.10	" = 200	" = 0.20	" = 99.99
<hr/>			
$6d_{500}$ $x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{30} = 30$	$y_{30} = 4.5$
" = 1	" = 0.4	" = 40	" = 5.0
" = 2	" = 0.7	" = 50	" = 5.5
" = 3	" = 1.1	" = 60	" = 5.8
" = 4	" = 1.3	" = 70	" = 6.1
" = 5	" = 1.5	" = 80	" = 6.5
" = 10	" = 2.5	" = 100	" = 7.2
" = 20	" = 3.7	" = 120	" = 7.5

Nr. 18. Nachschrumpfungcurve. S (500—0).

$L_m = 102.80$			
$L_{500} = 110.10$			
$L_0 = 100.15$	$k =$ —	$\Delta y = 9.95$	$\Delta x =$ —
" = 99.35	" = 0.5	" = 0.80	" = ?
" = 99.04	" = 1.0	" = 0.31	" = 0.48
" = 98.88	" = 1.5	" = 0.16	" = 0.49
" = 98.73	" = 2	" = 0.15	" = 0.49
" = 98.57	" = 3	" = 0.16	" = 0.98
" = 98.46	" = 4	" = 0.11	" = 0.99
" = 98.38	" = 5	" = 0.08	" = 1.00
" = 98.31	" = 6	" = 0.07	" = 0.99
" = 98.24	" = 7	" = 0.07	" = 1.00
" = 98.19	" = 8	" = 0.05	" = 0.99
" = 98.17	" = 9	" = 0.02	" = 1.00
" = 98.14	" = 10	" = 0.03	" = 1.00
" = 97.85	" = 20	" = 0.29	" = 9.97
" = 97.68	" = 30	" = 0.07	" = 9.99
" = 97.48	" = 50	" = 0.30	" = 19.98
" = 97.22	" = 100	" = 0.26	" = 49.98
" = 96.96	" = 200	" = 0.26	" = 99.98

$20k_{500}$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 30$	$y_{20} = 9.2$
	$= 1$	$= 1.0$	$= 40$	$= 10.3$
	$= 2$	$= 1.7$	$= 50$	$= 11.0$
	$= 3$	$= 2.5$	$= 60$	$= 11.5$
	$= 4$	$= 3.0$	$= 70$	$= 12.1$
	$= 5$	$= 3.4$	$= 80$	$= 12.6$
	$= 10$	$= 5.2$	$= 100$	$= 13.5$
	$= 20$	$= 7.7$	$= 120$	$= 14.0$

Nr. 19. Nachdehnungscurve. S (0—500).

$Lm = 76.50$			
$L_{500} = 82.30$	$k = ?$	$\Delta y = ?$	$\Delta x = —$
$= 82.42$	$= 0.5$	$= 0.12$	$= —$
$= 82.53$	$= 1.0$	$= 0.11$	$= 0.5$
$= 82.59$	$= 1.5$	$= 0.06$	$= 0.5$
$= 82.65$	$= 2$	$= 0.06$	$= 0.49$
$= 82.70$	$= 3$	$= 0.05$	$= 1.00$
$= 82.80$	$= 4$	$= 0.10$	$= 1.00$
$= 82.87$	$= 5$	$= 0.07$	$= 0.99$
$= 83.00$	$= 10$	$= 0.13$	$= 5.00$
$= 83.16$	$= 20$	$= 0.16$	$= 9.99$
$= 83.27$	$= 30$	$= 0.11$	$= 10.00$
$= 83.40$	$= 50$	$= 0.13$	$= 19.99$
$= 83.64$	$= 100$	$= 0.24$	$= 49.98$

$7d_{500}$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 30$	$y_{20} = 5.0$
	$= 1$	$= 0.6$	$= 40$	$= 5.7$
	$= 2$	$= 1.0$	$= 50$	$= 6.2$
	$= 3$	$= 1.3$	$= 60$	$= 6.6$
	$= 4$	$= 1.6$	$= 70$	$= 7.1$
	$= 5$	$= 1.8$	$= 80$	$= 7.5$
	$= 10$	$= 2.7$	$= 100$	$= 8.6$
	$= 20$	$= 4.1$	$—$	$—$

Nr. 20. Nachschrumpfungcurve. S (500—0).

$Lm = 76.57$			
$L_{500} = 83.64$			
$L_0 = 78.60$	$k = ?$	$\Delta y = 5.04$	$\Delta x = —$
$= 72.50$	$= 0.5$	$= 6.10$	$= —$
$= 71.81$	$= 1$	$= 0.69$	$= 0.24$
$= 71.60$	$= 1.5$	$= 0.19$	$= 0.48$
$= 71.42$	$= 2$	$= 0.18$	$= 0.49$
$= 71.19$	$= 3$	$= 0.23$	$= 0.98$
$= 71.08$	$= 4$	$= 0.11$	$= 0.99$
$= 70.99$	$= 5$	$= 0.09$	$= 0.99$

$L_0 = 70.94$	$k = 6$	$\Delta y = 0.05$	$\Delta x = 0.99$
" = 70.89	" = 7	" = 0.05	" = 1.00
" = 70.82	" = 8	" = 0.07	" = 0.99
" = 70.78	" = 9	" = 0.04	" = 1.00
" = 70.73	" = 10	" = 0.05	" = 0.99
" = 69.80	" = 100	" = 0.93	" = 89.91
<hr/>			
$21k_{500} x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{50} = 30$	$y_{50} = 8.4$
" = 1	" = 1.0	" = 40	" = 9.3
" = 2	" = 1.8	" = 50	" = 10.1
" = 3	" = 2.4	" = 100	" = 14.2
" = 4	" = 2.9	—	—
" = 5	" = 3.4	—	—
" = 10	" = 5.3	—	—
" = 20	" = 7.5	—	—

Nr. 21. Nachdehnungscurve. S (0—25).

$Lm = 97.65$			
$L_0 = 88.15$			
$L_{25} = 92.45$	$k = 0.0$	$\Delta y = 4.30$	$\Delta x = —$
" = 92.69	" = 0.5	" = 0.24	" = 0.58
" = 92.91	" = 1.0	" = 0.22	" = 0.51
" = 92.98	" = 1.5	" = 0.07	" = 0.52
" = 93.00	" = 2.0	" = 0.02	" = 0.50
" = 93.06	" = 2.5	" = 0.06	" = 0.50
" = 93.12	" = 3	" = 0.06	" = 0.51
" = 93.19	" = 4	" = 0.07	" = 1.00
" = 93.22	" = 5	" = 0.03	" = 1.01
" = 93.30	" = 10	" = 0.08	" = 5.00
" = 93.40	" = 20	" = 0.11	" = 10.01
" = 93.46	" = 30	" = 0.05	" = 10.00
" = 93.51	" = 40	" = 0.05	" = 10.01
" = 93.55	" = 50	" = 0.04	" = 10.00
" = 93.61	" = 100	" = 0.06	" = 50.01
<hr/>			
$8d_{25} x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{50} = 30$	$y_{50} = 3.8$
" = 1	" = 0.7	" = 40	" = 4.3
" = 2	" = 1.2	" = 50	" = 4.7
" = 3	" = 1.5	" = 100	" = 5.4
" = 4	" = 1.8	—	—
" = 5	" = 2.0	—	—
" = 10	" = 2.5	—	—
" = 20	" = 3.2	—	—

Nr. 22. Nachschrumpfungcurve. S (?—0).

$L_n = 63.16$

$L_m = 75.50$

$L_t^1 = 79.18$

$L_0 = 69.32$

$k = 0.0$

$\Delta y = 9.86$

$\Delta x = ?$

" = 66.83

" = 0.5

" = 2.49

" = 0.24

" = 66.53

" = 1

" = 0.30

" = 0.45

" = 66.35

" = 1.5

" = 0.18

" = 0.48

" = 66.20

" = 2

" = 0.15

" = 0.49

" = 66.02

" = 3

" = 0.18

" = 0.98

" = 65.88

" = 4

" = 0.14

" = 0.99

" = 65.77

" = 5

" = 0.11

" = 0.98

" = 65.51

" = 10

" = 0.16

" = 4.96

" = 65.38

" = 15

" = 0.13

" = 4.98

" = 65.29

" = 20

" = 0.09

" = 4.99

" = 65.29

" = 50?

" = 0.00

" = 30.00

" = 65.24

" = 100?

" = 0.05

" = 49.99

$22k, x_0 = 0$

$y_0 = 0.0$

$x_{90} = 80$

$y_{90} = 8.8$

" = 1

" = 0.9

" = 2

" = 1.6

" = 3

" = 2.2

" = 4

" = 2.6

" = 5

" = 2.9

" = 10

" = 4.3

" = 20

" = 5.9

Nr. 23. Nachschrumpfungcurve. L (?—0).

$L_m = 75.45$

$L_t = 76.50$

$L_0 = 67.81$

$k = 0.0$

$\Delta y = 8.69$

$\Delta x = —$

" = 67.26

" = 0.5

" = 0.55

" = 0.42

" = 66.91

" = 1

" = 0.35

" = 0.46

" = 66.73

" = 1.5

" = 0.18

" = 0.47

" = 66.61

" = 2

" = 0.12

" = 0.49

" = 66.42

" = 3

" = 0.19

" = 0.98

" = 66.30?

" = 4

" = 0.12?

" = 0.98

" = 66.21

" = 5

" = 0.09

" = 0.99

" = 66.12

" = 6

" = 0.14

" = 0.98

" = 66.06

" = 7

" = 0.01

" = 1.00

" = 65.94

" = 10

" = 0.12

" = 2.98

" = 65.73

" = 18

" = 0.21

" = 7.98

¹ Kurze Streckung.

$28k_1$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$
	$= 1$	$= 0.9$
	$= 2$	$= 1.6$
	$= 3$	$= 2.2$
	$= 4$	$= 2.7$
	$= 5$	$= 3.2$
	$= 10$	$= 4.9$

Nr. 24. Nachschumpfungscurve. S (25—0).

$Ln = 88.24$			
$Lm = 97.58$			
$L_{25} = 94.59$			
$L_0 = 90.41$	$k = 0.0$	$\Delta y = 4.19$	$\Delta x = -$
$= 89.89$	$= 0.5$	$= 0.51$	$= 0.44$
$= 89.59$	$= 1$	$= 0.30$	$= 0.47$
$= 89.44$	$= 1.5$	$= 0.15$	$= 0.48$
$= 89.35$	$= 2$	$= 0.09$	$= 0.49$
$= 89.22$	$= 3$	$= 0.13$	$= 0.99$
$= 89.15$	$= 4$	$= 0.07$	$= 0.99$
$= 89.07$	$= 5$	$= 0.08$	$= 0.99$
$= 89.00$	$= 6$	$= 0.07$	$= 0.99$
$= 88.88$	$= 10$	$= 0.14$	$= 0.99$
$= 88.74$	$= 15$	$= 0.14$	$= 4.98$
$= 88.66$	$= 20$	$= 0.08$	$= 4.98$
$= 88.15$	$= ?$	$= 0.51$	$= ?$

$24k_{25}$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$
	$= 1$	$= 1.0$
	$= 2$	$= 1.7$
	$= 3$	$= 2.8$
	$= 4$	$= 2.8$
	$= 5$	$= 3.2$
	$= 10$	$= 5.0$
	$= 20$	$= 6.8$

Nr. 25. Nachschumpfungscurve. S (25—0).

$Lm = 97.65$			
$L_{25} = 93.62$			
$L_0 = 90.16$	$k = 0(!)$	$\Delta y = 3.46$	$\Delta x = -$
$= 89.58$	$= 0.5$	$= 0.58$	$= 0.44$
$= 89.32$	$= 1$	$= 0.26$	$= 0.46$
$= 89.19$	$= 1.5$	$= 0.13$	$= 0.48$
$= 89.07$	$= 2$	$= 0.12$	$= 0.49$
$= 88.99$	$= 2.5$	$= 0.08$	$= 0.49$
$= 88.93$	$= 3$	$= 0.06$	$= 0.49$

$L_0 = 88.83$	$k = 4$	$\Delta y = 0.10$	$\Delta x = 0.99$
" = 88.75	" = 5	" = 0.08	" = 0.99
" = 88.70	" = 6	" = 0.05	" = 1.00
" = 88.66	" = 7	" = 0.04	" = 0.99
" = 88.56	" = 10	" = 0.10	" = 0.99
" = 88.43	" = 20	" = 0.13	" = 9.98
" = 88.36	" = 30	" = 0.07	" = 9.99
" = 88.28	" = 50	" = 0.08	" = 9.99
" = 88.29	" = 118	" = -0.01	" = 68.00

$25 k_{25} \quad x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 5.2$
" = 1	" = 1.1	" = 30	" = 5.9
" = 2	" = 1.7	" = 40	" = 6.3
" = 3	" = 2.1	" = 50	" = 6.8
" = 4	" = 2.5	" = 100	" = 7.3
" = 5	" = 2.9	" = 150	" = 7.4
" = 10	" = 4.2	" = —	" = —

Nr. 26. Nachspannungcurve. $L(n - k)$.

$S_0 = 2.20$			
$S_t = 23.17$	$k = ?$	$\Delta y = 20.97$	$\Delta x = —$
" = 23.10	" = 1	" = 0.07	" = ?
" = 23.05	" = 2	" = 0.05	" = 0.97
" = 23.00	" = 3	" = 0.05	" = 0.97
" = 22.76	" = 10	" = 0.24	" = 10.11
" = 22.59	" = 23	" = 0.17	" = 10.08
" = 22.43	" = 33	" = 0.16	" = 10.07
" = 22.30	" = 43	" = 0.13	" = 10.06
" = 21.78	" = 93	" = 0.52	" = 50.23
" = 21.44	" = 143	" = 0.84	" = 50.10
" = 21.10	" = 193	" = 0.84	" = 50.10
" = 20.89	" = 243	" = 0.81	" = 50.18
" = 20.74	" = 293	" = 0.15	" = 50.06
" = 20.64	" = 343	" = 0.16	" = 50.04
" = 20.42	" = 443	" = 0.22	" = 100.09
" = 20.28	" = 543	" = 0.14	" = 100.06
" = 20.20	" = 643	" = 0.08	" = 100.03
" = 20.11	" = 743	" = 0.10	" = 100.04
" = 19.23	" = 1000	" = 0.87	" = 257.86
" = 19.11	" = 2000	" = 0.12	" = 1000.03

$26 S_M$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{30} = 30$	$y_{30} = 15.9$
	$= 1$	$= 1.0$	$= 40$	$= 18.9$
	$= 2$	$= 1.9$	$= 50$	$= 21.3$
	$= 3$	$= 2.6$	$= 100$	$= 29.1$
	$= 4$	$= 3.4$	$= 150$	$= 32.1$
	$= 5$	$= 4.2$	$= 200$	$= 37.2?$
	$= 10$	$= 7.6$	—	—
	$= 20$	$= 12.4$	—	—

Nr. 27. Nachspannungscurve. $L(n-k)$.

$S_0 = 3.00$			
$S_M = 24.00$	$k = ?$	$\Delta y = 21$	$\Delta x = —$
$= 23.77$	$= 5$	$= 0.23$	$= —$
$= 23.66$	$= 10$	$= 0.11$	$= 5.04$
$= 23.57$	$= 15$	$= 0.09$	$= 5.04$
$= 23.50$	$= 20$	$= 0.07$	$= 4.92$
$= 23.35$	$= 30$	$= 0.15$	$= 10.18$
$= 23.22$	$= 40$	$= 0.13$	$= 9.98$
$= 23.02$	$= 53$	$= 0.20$	$= 13.17$
$= 22.82$	$= 83$	$= 0.20$	$= 30.09$
$= 22.62$	$= 108$	$= 0.11$	$= 25.09$
$= 22.52$	$= 114$	$= 0.10$	$= 6.02$
$S_M = 22.40$	$k = 144$	$\Delta y = 0.12$	$\Delta x = 30.07$
$= 22.30$	$= 168$	$= 0.10$	$= 24.05$
$= 22.10$	$= 183$	$= 0.20$	$= 15.09$
$= 22.00$	$= 205$	$= 0.10$	$= 22.04$
$= 21.80$	$= 245$	$= 0.20$	$= 40.08$
$= 21.60$	$= 296$	$= 0.20$	$= 51.08$
$= 20.20$	$= 1000$	$= 1.40$	$= 704.63$

$27 S_M$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{30} = 30$	$y_{30} = 15.0$
	$= 1$	$= 0.9$	$= 40$	$= 18.1$
	$= 2$	$= 1.8$	$= 50$	$= 21.1$
	$= 3$	$= 2.6$	$= 100$	$= 31.8$
	$= 4$	$= 3.3$	$= 150$	$= 37.5$
	$= 5$	$= 4.1$	$= 200$	$= 39.5$
	$= 10$	$= 7.2$	—	—
	$= 20$	$= 11.5$	—	—

Nr. 28. Nachspannungscurve. $L(n - kl)$.

$S_0 = -0.48$			
$S_M = +5.63$	$k = ?$	$\Delta y = 6.11$	$\Delta x = -$
" = +5.41	" = 1	" = 0.22	" = ?
" = +5.29	" = 2	" = 0.12	" = 1.01
" = +5.20	" = 3	" = 0.09	" = 1.01
" = +5.15	" = 4	" = 0.05	" = 1.01
" = +5.11	" = 5	" = 0.04	" = 1.01
" = +4.93	" = 15	" = 0.18	" = 10.02
" = +4.83	" = 25	" = 0.10	" = 10.02
" = +4.80	" = 35	" = 0.03	" = 10.00
" = +4.76	" = 45	" = 0.04	" = 10.01
" = +4.72	" = 55	" = 0.04	" = 10.00
" = +4.58	" = 65	" = 0.14	" = 10.02
" = +4.55	" = 75	" = 0.03	" = 10.01
" = +4.53	" = 78	" = 0.02	" = 3.00

28 S_M	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$
	" = 1	" = 1.3
	" = 2	" = 2.0
	" = 3	" = 2.7
	" = 4	" = 3.3
	" = 5	" = 3.8
	" = 10	" = 5.5
	" = 20	" = 7.5

Nr. 29. Nachspannungscurve. $L(n - kl)$.

$S_0 = -0.3$			
$S_M = +12.39$	$k = ?$	$\Delta y = 12.69$	$\Delta x = -$
" = +12.27	" = 1	" = 0.12	" = ?
" = +12.19	" = 2	" = 0.08	" = 1.02
" = +12.13	" = 3	" = 0.06	" = 1.02
" = +12.09	" = 4	" = 0.04	" = 1.01
" = +11.83	" = 14	" = 0.26	" = 10.06
" = +11.66	" = 24	" = 0.17	" = 10.06
" = +11.55	" = 34	" = 0.11	" = 10.03
" = +11.48	" = 44	" = 0.07	" = 10.01
" = +11.41	" = 53	" = 0.07	" = 9.02
" = +10.94	" = ?	" = 0.37	" = ?

29 S_M	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$
	" = 1	" = 2.3
	" = 2	" = 3.6
	" = 3	" = 4.5
	" = 4	" = 5.3
	" = 5	" = 5.8
	" = 10	" = 8.8

Nr. 30. Nachspannungscurve. $L(n - kl_{500})$.

$S_0 = 17.80$				
$S_{kl_{500}} = 33.02$	}	$k = ?$	$\Delta y = 15.72$	$\Delta x = -$
" = 33.08		" = 1	" = + 0.06	" = ?
" = 33.13	}	" = 3	" = + 0.05	" = 1.98
" = 32.85		" = 4	" = - 0.28	" = 1.10
" = 32.73		" = 5	" = - 0.12	" = 1.05
" = 32.61		" = 6	" = - 0.12	" = 1.04
" = 32.50		" = 7	" = - 0.11	" = 1.04
" = 32.41		" = 8	" = - 0.09	" = 1.03
" = 32.32		" = 9	" = - 0.09	" = 1.03
" = 32.24		" = 10	" = - 0.08	" = 1.03
" = 32.14		" = 11	" = - 0.10	" = 1.04
" = 32.02		" = 12	" = - 0.12	" = 1.04
" = 32.00		" = 13	" = - 0.02	" = 1.00
" = 31.96		" = 14	" = - 0.04	" = 1.02
" = 31.83		" = 15	" = - 0.13	" = 1.04
" = 31.67		" = 20	" = - 0.16	" = 5.06
" = 31.55		" = 25	" = - 0.12	" = 5.04
" = 31.42		" = 30	" = - 0.13	" = 5.05
" = 31.22		" = 35	" = - 0.20	" = 5.02
" = 31.10		" = 40	" = - 0.12	" = 5.08
" = 31.07		" = 45	" = - 0.08	" = 5.01
" = 31.03		" = 50	" = - 0.04	" = 5.01
" = 30.98		" = 60	" = - 0.05	" = 10.02
" = 30.92		" = 70	" = - 0.06	" = 10.01
" = 30.82		" = 80	" = - 0.10	" = 10.03
" = 30.76		" = 90	" = - 0.07	" = 10.02
" = 30.69		" = 100	" = - 0.06	" = 10.02
" = 30.48		" = 150	" = - 0.21	" = 50.07
" = 30.30		" = 200	" = - 0.18	" = 50.08
" = 30.08		" = 250	" = - 0.22	" = 50.06
" = 30.05		" = 300	" = - 0.03	" = 50.01
" = 29.88		" = 400	" = - 0.17	" = 100.05

$80 S_M$	$x_0 = 0$	$y_0 = 0.0$	$x_{20} = 20$	$y_{20} = 11.3$
"	" = 1	" = 2.2	" = 30	" = 18.7
"	" = 2	" = 4.0	" = 40	" = 20.4
"	" = 3	" = 5.2	" = 50	" = 21.8
"	" = 4	" = 6.5	" = 100	" = 26.4
"	" = 5	" = 7.6	—	—
"	" = 10	" = 11.8	—	—

Nr. 31. Nachspannungscurve. $L(n - kt)$.

$S_0 = -2.86$			
$S_M = +3.47$	$k = ?$	$\Delta y = -6.33$	$\Delta x = -$
" = +2.85	" = 1	" = -0.62	" = ?
" = +3.02	" = 2	" = +0.17	" = 0.98
" = +2.95	" = 3	" = -0.07	" = 1.01
" = +2.83	" = 4	" = -0.12	" = 1.01
" = +2.75	" = 5	" = -0.08	" = 1.01
" = +2.67	" = 6	" = -0.08	" = 1.02
" = +2.62	" = 7	" = -0.05	" = 1.00
" = +2.58	" = 8	" = -0.04	" = 1.01
" = +2.54	" = 9	" = -0.04	" = 1.00
" = +2.40	" = 10	" = -0.04	" = 1.02
" = +2.38	" = 15	" = -0.12	" = 5.01
" = +2.80	" = 20	" = -0.08	" = 5.01
" = +2.24	" = 25	" = -0.06	" = 5.01
" = +2.19	" = 30	" = -0.05	" = 5.00
" = +2.15	" = 35	" = -0.04	" = 5.02
" = +2.12	" = 40	" = -0.03	" = 5.00
" = +2.07	" = 50	" = -0.05	" = 10.01
" = +1.93	" = 100	" = -0.14	" = 10.00
" = +1.73	" = 200	" = -0.20	" = 100.04
" = +1.74	" = 300	" = +0.01	" = 100.00
" = +1.76	" = 400	" = +0.02	" = 100.00
" = +1.80	" = 500	" = +0.04	" = 99.99
" = +1.58	" = 600	" = -0.22	" = 100.03
" = +1.59	" = 632	" = +0.01	" = 32.00

Nr. 32. Dehnungscurve. ($S = kt$).

$L_m = 69.70$			
$L_0 = 72.90$	$S_0 = -0.64$	$\Delta y = -$	$\Delta x = -$
$L_1 = 74.55$	" = -0.53	" = 1.77	" = 0.11
" = 76.82	" = -0.40	" = 1.65	" = 0.13
" = 77.97	" = -0.17	" = 1.05	" = 0.23
" = 79.02	" = +0.04	" = 0.75	" = 0.21
" = 79.77	" = +0.21	" = 0.74	" = 0.17
" = 80.51	" = +0.38	" = 0.58	" = 0.17
" = 81.09	" = +0.55	" = 0.48	" = 0.17
" = 81.61	" = +0.73	" = 0.52	" = 0.18
" = 82.02	" = +0.91	" = 0.41	" = 0.18
" = 82.40	" = +1.05	" = 0.38	" = 0.14
" = 82.83	" = +1.25	" = 0.43	" = 0.20
" = 83.12	" = +1.33	" = 0.29	" = 0.08
" = 83.59	" = +1.64	" = 0.47	" = 0.31
" = 83.96	" = +1.84	" = 0.47	" = 0.20
" = 84.24	" = +2.00	" = 0.28	" = 0.16
" = 84.51	" = +2.19	" = 0.27	" = 0.19

$L_1 = 84.85$	$S_0 = + 2.37$	$\Delta y = 0.34$	$\Delta x = 0.18$
" = 85.06	" = + 2.45	" = 0.21	" = 0.08
" = 85.23	" = + 2.67	" = 0.17	" = 0.22
" = 85.50	" = + 2.89	" = 0.27	" = 0.22
" = 85.70	" = + 3.04	" = 0.20	" = 0.15
" = 85.90	" = + 3.21	" = 0.20	" = 0.17
" = 86.14	" = + 3.37	" = 0.24	" = 0.14
" = 86.30	" = + 3.54	" = 0.16	" = 0.19
" = 86.48	" = + 3.72	" = 0.18	" = 0.20
" = 86.64	" = + 3.90	" = 0.16	" = 0.16
$L_{27} = 86.81$	$S_{27} = + 4.07$	" = 0.17	" = 0.17
" = 86.97	" = + 4.25	" = 0.16	" = 0.18
" = 87.11	" = + 4.42	" = 0.14	" = 0.17
" = 87.23	" = + 4.58	" = 0.12	" = 0.16
" = 87.94	" = + 5.44	" = 0.71	" = 0.86
" = 88.49	" = + 6.25	" = 0.55	" = 0.81
" = 89.07	" = + 7.05	" = 0.58	" = 0.80
" = 89.62	" = + 7.93	" = 0.55	" = 0.88
" = 90.14	" = + 8.70	" = 0.52	" = 0.77
" = 90.74	" = + 9.48	" = 0.60	" = 0.78
" = 91.39	" = + 10.27	" = 0.65	" = 0.79
" = 92.80	" = + 11.06	" = 1.41	" = 0.79
" = 93.29	" = + 11.79	" = 0.49	" = 0.73
" = 93.74	" = + 12.50	" = 0.45	" = 0.71
" = 94.15	" = + 13.20	" = 0.41	" = 0.70
" = 94.61	" = + 13.70	" = 0.46	" = 0.50
$L_{43} = 94.83$	$S_{43} = + 13.76$	" = 0.22	" = 0.06
" = 94.87	—	" = 0.04	—
" = 94.95	—	" = 0.08	—
" = 94.85	—	" = -0.10	—

Nr. 93. Spannungscurve. ($L = kt$).

$S_0 = 2.90$	$L_0 = 69.90$	$\Delta y = —$	$\Delta x = —$
$S_1 = 3.00$	$L_1 = 70.33$	" = 0.10	" = 0.43
" = 3.27	" = 72.23	" = 0.27	" = 1.90
" = 3.80	" = 74.47	" = 0.53	" = 2.24
" = 4.62	" = 77.21	" = 0.82	" = 2.74
" = 5.58	" = 79.74	" = 0.96	" = 3.53
" = 6.81	" = 82.29	" = 1.23	" = 2.55
" = 8.52	" = 84.94	" = 1.71	" = 2.65
" = 10.68	" = 87.32	" = 2.16	" = 2.38
" = 13.62	" = 89.64	" = 2.94	" = 2.32
" = 17.02	" = 91.70	" = 3.40	" = 2.06
" = 20.82	" = 93.67	" = 3.80	" = 1.97
" = 23.70	" = 94.86	" = 2.88	" = 1.19

Ueber die Einwirkung einiger Wasserlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen.¹

Von

Dr. S. G. Hedén.

(Aus dem physiologischen Laboratorium zu Lund.)

Vor mehreren Jahren hat de Vries den Einfluss verschiedener Salzlösungen auf Pflanzenzellen untersucht und zwar in der Weise, dass er die Concentration bestimmte, bei welcher die Plasmolyse eben anfang.² Wenn man nämlich Pflanzenzellen von z. B. *Tradescantia discolor* mit Lösungen desselben Salzes von verschiedenen Concentrationen übergiesst, so findet man, dass starke Salzlösungen den Zellensaft in der Weise beeinflussen, dass das lebende Protoplasma sich von der Zellwand zurückzieht, d. h. „*plasmolysirt*“ wird; schwache Salzlösungen dagegen verursachen keine Plasmolyse. Die Plasmolyse beruht darauf, dass die Salzlösung den Zellen Wasser entzieht, wodurch der Zellinhalt sich zusammenzieht, während die Zelle dagegen aus schwachen Lösungen Wasser aufnimmt. Die Lösungen, welche Plasmolyse hervorrufen, werden hyperisotonisch genannt, weil sie stärker Wasser anziehen als die Pflanzenzellen oder einen höheren osmotischen Druck haben. Die verdünnteren Lösungen, welche keine Plasmolyse verursachen, werden dagegen hypisotonisch genannt. Bei den Untersuchungen von de Vries wurde von jedem Salze die schwächste Concentration bestimmt, bei welcher Plasmolyse eintrat, und ebenso die stärkste Concentration, bei der keine Plasmolyse wahrnehmbar war. Das Mittel aus diesen beiden Werthen giebt die Concentration an, welche dasselbe wasseranziehende Vermögen oder denselben osmotischen Druck besitzt

¹ Der Redaktion zugegangen den 18. Juni 1894.

² *Zeitschr. f. physik. Chemie.* Bd. II, S. 415 und Bd. III, S. 103.

wie die angewandten Pflanzenzellen. Diese Concentration bezeichnete de Vries als mit dem Zellsaft isotonisch. Indem de Vries von verschiedenen Salzen die Concentration bestimmte, welche mit dem Zellsaft desselben Gewebes isotonisch war, bekam er offenbar Lösungen, die auch unter sich isotonisch waren.¹ Um die Resultate vom Zellsaft unabhängig zu machen, verglich de Vries für jedes Salz die mit dem Zellsaft isotonische Concentration mit dem analogen Werthe für Kalisalpeter. Dadurch, dass er die so gefundenen Concentrationen durch die Molekulargewichte theilte, bekam er die Concentrationen in Molekularmengen ausgedrückt. Die reciproken Werthe der so gefundenen Zahlen wurden mit dem Namen isotonische Coëfficienten belegt; sie zeigen offenbar ohne Weiteres die relative osmotische Kraft von Lösungen derselben molekularen Concentration an. Um einfache Zahlenverhältnisse zu bekommen, setzte de Vries den isotonischen Coëfficienten des Salpeters = 3. Es zeigte sich, dass verwandte chemische Verbindungen nahezu denselben isotonischen Coëfficienten haben (siehe die Tabelle S. 224). Er findet für

Alkalisalze mit einem Atom Metall im Moleküle den isot. Coëff. 3

"	"	zwei Atomen	"	"	"	"	"	"	"	4
"	"	drei	"	"	"	"	"	"	"	5

Ausserdem folgert de Vries aus seinen Versuchen, dass organische metallfreie Verbindungen den isotonischen Coëfficienten 2 haben und weiter, dass die Salze der Erdalkalien mit einem Atom Säure im Moleküle den isotonischen Coëfficienten 2 und mit zwei Atomen den isotonischen Coëfficienten 4 haben, was alles mit seinen ersten Bestimmungen² schlecht und mit seinen letzten³ gar nicht übereinstimmt. Ueberhaupt scheinen die isotonischen Coëfficienten nicht durch so einfache Zahlen ausgedrückt werden zu können, wie de Vries anfangs in Aussicht stellte.

Später hat Hamburger den Einfluss von Salzlösungen auf eine gewisse Art von animalen Zellen, nämlich die rothen Blutkörperchen

¹ Es stellte sich heraus, dass der Zellsaft von *Tradescantia discolor* mit einer Salpeterlösung von etwa 1,4% isotonisch war. Eine solche Lösung enthält in einem Liter so viele Gramm des Salzes, wie das Molekulargewicht ($H = 1$) durch 0.14 multiplicirt angiebt; man kann also sagen, dass die molekuläre Concentration der Lösung 0.14 war. Auch bei der Untersuchung anderer Salze von einwerthigen Metallen mit einbasischen Säuren fand de Vries, dass eine mol. Concentration von etwa 0.14 mit dem Zellsaft isotonisch war.

² *Zeitschr. f. physik. Chemie.* Bd. II, S. 425.

³ *Zeitschr. f. physik. Chemie.* Bd. III, S. 109.

untersucht.¹ Dabei ist er so verfahren, dass er von verschiedenen Salzen die Concentration bestimmte, bei welcher die Blutkörperchen ihren Farbstoff zu verlieren anfangen. In einer ziemlich starken Salzlösung sinken nämlich die Blutkörperchen, ohne den Farbstoff zu verlieren zu Boden; in schwache Salzlösungen gebracht, geben sie aber ihren Farbstoff der Lösung ab. Den Punkt, wo dies eben zu geschehen anfängt, hat Hamburger in der Weise bestimmt, dass er die schwächste Concentration aufsuchte, bei der das Salzplasma farblos aussah und ebenso die stärkste Concentration, bei welcher das Plasma roth gefärbt war. Das Mittel aus diesen Werthen war die gesuchte Concentration. Für Kalisalpeter wurde diese Concentration zu etwa 1% oder 0.1 mol. Concentration pro Liter bestimmt. Für analoge Salze wurde etwa dieselbe mol. Concentration erhalten. Das Verhältniss zwischen den so erhaltenen Ziffern stimmt mit dem von de Vries für dieselben Salze gefundenen Verhältniss im Allgemeinen gut überein. In der Tabelle S. 222 ist für den aus Hamburger's Versuchen berechneten isotonischen Coefficienten dieselbe Einheit wie für de Vries' Coefficienten gewählt, also der isotonische Coefficient für Kalisalpeter = 3 gesetzt.

Vor einigen Jahren habe ich eine Methode veröffentlicht, den relativen Gehalt des Blutes an Blutkörperchen durch Centrifugiren zu bestimmen.² Das Blut wurde mit demselben Volumen von Müller's Lösung gemischt und in graduirten Röhren bis zum constanten Volumen der Blutkörperchenschicht centrifugirt. Bei Untersuchungen, die ich später über den Einfluss verschiedener Salze auf die Blutkörperchen vorgenommen habe, bin ich auf dieselbe Weise verfahren. Defibrinirtes Rindsblut wurde also mit demselben Volumen (10^{ccm}) der zu untersuchenden Salzlösung vermischt, worauf ein Theil des Gemisches in Capillarröhrchen eingesaugt wurde. Die Röhrchen wurden in der Weise befestigt, dass ihre Enden gegen Kautschukplatten gedrückt wurden, worauf der Inhalt centrifugirt wurde. Bei meinen ersten Versuchen habe ich Capillarröhrchen von 35^{mm} Länge gebraucht; bei den jetzt zu beschreibenden Untersuchungen habe ich aber Röhrchen von der doppelten Länge angewandt, weil ich eine grössere Genauigkeit beabsichtigte. Dies bringt aber den Nachtheil mit sich, dass das Centrifugiren etwa die doppelte Zeit in Anspruch nimmt. Immer habe ich das Centrifugiren so lange fortgesetzt, bis keine Volumverminderung der Blutkörperchenschicht während einer Minute eintrat. Die Centrifuge wurde durch einen elektrischen Motor mit nahezu constanter Ge-

¹ *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1886. *Physiol. Abth.* S. 476.

² *Dieses Archiv.* Bd. II, S. 134 u. 360.

schwindigkeit getrieben; es wurden in der Minute 6000 Umdrehungen gemacht. Um constantes Volumen zu bekommen, habe ich um so länger centrifugiren müssen, je grösser das erhaltene Volumen gewesen ist. Immer habe ich wenigstens 20 Minuten centrifugirt; bei Blutsorten, die ein grosses Gesamtvolumen von Blutkörperchen gegeben haben, habe ich bis 27 Minuten centrifugiren müssen. Die Röhrchen sind in 200 gleiche Theile graduirt, und das abgelesene Volumen giebt demnach den Gehalt des Blutes an Blutkörperchen in Procenten an. Die Zehntel der Procente sind durch Schätzen bestimmt und können somit ein wenig fehlerhaft sein. Der Ablesungsfehler dürfte jedoch wohl nicht 0.2 Proc. übersteigen.

Ich brauche kaum zu sagen, dass diese Methode nicht das wirkliche Gesamtvolumen der Blutkörperchen angiebt, weil immer ein wenig Plasma zwischen den Blutkörperchen zurückbleibt, und ausserdem die Salzlösung auf das Volumen der Blutkörperchen Einfluss ausüben kann. Wenn die Untersuchungen aber unter den nämlichen Verhältnissen ausgeführt werden, können auch die Resultate unter sich verglichen werden. Dass man mit dieser Methode gute Resultate bekommt, habe ich schon früher für Menschenblut gezeigt.¹ Dabei bin ich so verfahren, dass ich bei den verschiedenen Versuchen eine kleine Menge Blut (etwa 20 ^{ccm}) durch Einstich aus einem Finger herausnahm und mit demselben Volumen Liquor Mülleri vermischte, worauf centrifugirt wurde. Die Differenz der Volumen, welche bei zwei aufeinander folgenden Versuchen erhalten wurden, konnte entweder von Verschiedenheiten der beiden Blutproben oder auch von Fehlern der Methode herrühren. Da ja nicht zu entscheiden war, wie viel von dieser oder jener Ursache herrührte, nahm ich an, dass der Fehler allein an der Methode gelegen habe und berechnete unter dieser Annahme aus den Versuchen, dass der Mittelfehler unter 1 Volumprocent der Blutkörperchen lag.

Bei den jetzt zu beschreibenden Versuchen mit defibrinirtem Rindsblute habe ich natürlich grössere Volumen von Blut und Salzlösung gemischt (10 ^{ccm}), wodurch der Fehler beim Abmessen nur einen sehr kleinen Einfluss ausüben kann. Ausserdem habe ich für je zwei Bestimmungen dieselbe Salzlösung und ganz dasselbe Blut gebraucht, insofern das Blut während eines kurzen Aufbewahrens keine Veränderungen erfährt. Die Differenz der Blutkörperchenvolumina bei beiden Untersuchungen dürften also nur auf Rechnung der Methode zu schreiben sein, und wir können demnach erwarten, dass der Mittelfehler sich hier als kleiner erweisen werde als bei meinen Versuchen mit Menschenblut.

¹ A. a. O.

Uebrigens wurden die Versuche unter möglichst gleichen Verhältnissen gemacht. Das Centrifugiren wurde etwa 15 Minuten nach dem Vermischen des Blutes mit der Salzlösung vorgenommen. Wenn das Mittel aus den bei je zwei Versuchen mit derselben Salzlösung und demselben Blut gefundenen Blutkörperchenvolumen als der richtige Werth angenommen wird, muss der Fehler der Bestimmung die Hälfte der Differenz der beiden Volumina ausmachen. Die verschiedenen Spalten der folgenden Tabelle geben folgende Grössen an:

die erste: chemische Formel des bei beiden Versuchen gebrauchten Salzes;

die zweite: Concentration der Salzlösung (Anzahl Gramme in 100^{cem} der Lösung);

die dritte und vierte: Blutkörperchenvolumina, erhalten bei zwei aufeinander folgenden Versuchen;

die fünfte: Differenz der gefundenen Volumina;

die sechste: Fehler der Bestimmung (Hälfte der Differenz).

Chem. Formel des Salzes	Concentr. der Lösung	Volum- procent beim 1. Versuch	Volum- procent beim 2. Versuch	Differenz	Fehler
KNO ₃	1.01	42.3	42.3	0	0
"	1.01	42.3	42.4	- 0.1	0.05
"	1.01	42.4	42.5	- 0.1	0.05
"	1.01	38.5	38.6	- 0.1	0.05
"	1.01	38.6	38.5	+ 0.1	0.05
"	1.01	38.5	38.5	0	0
"	1.01	38.5	38.5	0	0
KCl	0.745	46.3	46.8	- 0.5	0.25
"	1.2665	39.3	39.4	- 0.1	0.05
"	1.2665	39.4	39.6	- 0.2	0.1
"	1.49	37.2	37.3	- 0.1	0.05
"	2.235	33.7	33.4	+ 0.3	0.15
"	2.235	33.4	33.4	0	0
"	2.235	33.4	33.4	0	0
"	2.98	31.6	31.6	0	0
NaCl	0.585	47.3	47.2	+ 0.1	0.05
"	0.9945	39.7	39.6	+ 0.1	0.05
"	0.9945	39.6	39.7	- 0.1	0.05
"	1.17	37.4	37.6	- 0.2	0.1
"	1.755	33.4	33.2	0.2	0.1
"	1.755	33.2	33.2	0	0
"	1.755	33.2	33.4	- 0.2	0.1
KNO ₃	1.616	40.2	40.4	- 0.2	0.1
"	1.616	40.4	40.4	0	0
"	1.616	40.4	40.6	- 0.2	0.1
BaCl ₂	2.496	41.4	41.6	- 0.2	0.1
"	2.496	41.6	41.6	0	0
"	2.496	41.6	41.6	0	0
NaCl	2.84	32.4	32.4	0	0

Die Summe der Fehler ist = 1.55. Vertheilen wir diese Summe

auf alle 29 Bestimmungen, so wird ein Mittelfehler von etwa 0.05 Volumenprocent erhalten. Die Genauigkeit scheint demnach eine sehr grosse zu sein. Ausserdem scheint die Zuverlässigkeit der Methode bei Anwendung von verschiedenen Salzen und auch bei verschiedener Concentration etwa dieselbe zu sein.

Das Blut habe ich im Allgemeinen nicht länger als 48 Stunden aufbewahrt. Bisweilen habe ich beobachten können, dass sich das Blut während des Aufbewahrens ein wenig verändert und zwar in der Weise, dass mit derselben Salzlösung ein desto grösseres Volumen erhalten wird, je länger das Blut aufbewahrt gewesen ist. In der folgenden Tabelle habe ich die Fälle zusammengestellt, wo ich mit demselben Blute und derselben Salzlösung zwei Bestimmungen gemacht habe, die letzte etwa 24 Stunden nach der ersten. Die Ziffern der verschiedenen Spalten geben dieselben Grössen an, wie in der vorigen Tabelle.

Chem. Formel des Salzes	Concentr. der Lösung	Volum- procent beim 1. Versuch	Volum- procent nach etwa 24 Stunden	Differenz
KNO ₃	1.01	38.1	38.0	+ 0.1
"	1.01	49.3	49.3	0
"	1.01	48.4	49.3	- 0.9
"	1.01	49.3	50.4	- 1.1
"	1.01	40.4	42.3	- 1.9
"	1.01	48.1	51.3	- 3.2
"	1.01	37.7	37.8	- 0.1
"	1.01	40.3	41.8	- 1.5
"	1.01	50.5	51.3	- 0.8
"	1.06	49.8	50.4	- 0.6
"	1.313	48.7	48.6	+ 0.1
"	1.313	43.6	45.8	- 2.2
"	1.414	39.6	40.0	- 0.4
"	1.515	37.8	39.2	- 1.4
"	1.515	43.2	43.4	- 0.2
"	1.515	34.4	34.4	0
"	1.616	37.8	39.4	- 1.6
"	1.616	42.2	42.9	- 0.7
"	1.616	33.3	33.9	- 0.6
"	1.818	41.8	41.6	- 0.3
"	1.818	36.6	38.8	- 2.2
"	2.02	40.4	41.5	- 1.1
"	2.02	38.2	39.1	- 0.9
KCl	0.745	46.5	48.8	- 2.3
"	2.235	32.8	33.5	- 0.7
NaCl	0.585	47.2	48.9	- 1.7
"	1.755	33.0	33.3	- 0.3
MgSO ₄ + 7aq	4.06	41.2	41.6	- 0.4
K ₂ C ₄ H ₄ O ₆	1.76	52.2	52.3	- 0.1
C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁ ¹	6.0	49.3	52.6	- 3.3
"	12.4	37.4	37.5	- 0.1

¹ Rohrzucker.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, hat sich das Blutkörperchen-volumen während des Aufbewahrens des Blutes in vielen Fällen um ein Bedeutendes vermehrt. In anderen Fällen ist die Vermehrung unbedeutend und liegt innerhalb der Fehlergrenzen. In keinem Falle habe ich eine Abnahme des Volumens constatiren können.

Ob die Mischung von Blut mit Salzlösung sofort nach dem Zusammenmischen oder nach einiger Zeit centrifugirt wird, scheint auch nicht gleichgültig zu sein. In einigen Fällen habe ich nämlich beobachten können, dass das Blutkörperchenvolumen sich ein wenig vermehrt, wenn das Gemisch aufbewahrt wird. Nur ein paar Mal habe ich ein sehr kleines Abnehmen des Volumens wahrgenommen. In der folgenden Tabelle sind die Resultate meiner Untersuchungen über diesen Gegenstand enthalten. In der dritten Spalte sind die Zahlen eingetragen, welche beim Centrifugiren etwa 15 Minuten nach dem Zusammenmischen erhalten wurden, und in der vierten die Werthe, welche sich etwa 24 Stunden später beim Centrifugiren derselben Mischung ergaben. Die übrigen Spalten enthalten dieselben Grössen wie in den vorigen Tabellen.

Chem. Formel des Salzes	Concentr. der Lösung	Volum- procent beim Vermischen	Volum- procent nach 24 Stunden	Differenz
NaNO ₃	0.85	37.4	37.4	0
"	1.275	33.3	33.8	- 0.5
"	1.7	30.8	30.3	+ 0.5
NaBr + 4aq	1.75	37.2	37.3	- 0.1
"	2.625	32.8	32.6	+ 0.2
"	3.5	32.4	33.4	0
NaJ + 4aq	2.22	34.8	34.8	0
"	3.33	32.2	33.7	- 0.5
NaCl	0.58	38.5	38.5	0
"	0.877	34.5	34.6	- 0.1
KNO ₃	1.01	38.0	39.1	- 1.1
"	2.02	31.1	32.7	- 1.6
"	2.626	29.5	31.2	- 1.7
"	3.03	29.4	30.7	- 1.3
KJ	1.66	38.0	38.8	- 0.8
"	3.32	33.0	33.2	- 0.2
"	4.98	30.4	30.8	- 0.4

Einfluss der Concentration der Salzlösung.

Nachdem ich also die Bedingungen für die Anwendbarkeit der Methode sowie die Genauigkeit derselben angegeben habe, gehe ich jetzt zu den Untersuchungen über den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen der Blutkörperchen über. Dabei habe ich zunächst die Einwirkung von Lösungen desselben Salzes von verschiedener Concentration auf dasselbe Blut untersucht. Es hat sich dabei herausgestellt, dass nach Vermischen des Blutes mit einer schwachen Salzlösung ein grösseres Volumen der Blutkörperchen erhalten wird, als mit einer stärkeren Lösung desselben Salzes. So habe ich mit Kalisalpeterlösungen von verschiedenen Concentrationen folgende Resultate bekommen.

Die erste Spalte giebt die Anzahl Gramm gelöster Substanz in 100 ^{ccm} der Lösung an. Die zweite Spalte giebt die molekulare Concentration an oder wie viel von dem Molekulargewichte in Grammen in einem Liter der Lösung enthalten ist; die Ziffern dieser Spalte werden also aus den entsprechenden Ziffern der ersten Spalte erhalten, indem man mit 10 multiplicirt und durch das Molekulargewicht (101 für Kalisalpeter) dividirt. Die folgenden Spalten enthalten jede die mit demselben Blute erhaltenen Blutkörperchenvolumina.

Gr. Salz pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina						
0.808	0.08	48.6	—	—	—	—	—	—
0.909	0.09	—	48.6	—	—	—	—	—
1.01	0.1	46.8	46.1	39.2	45.1	38.1	37.8	46.4
1.111	0.11	—	45.7	—	—	—	—	—
1.212	0.12	48.1	44.8	—	—	—	—	—
1.313	0.13	42.5	43.6	36.2	41.8	—	—	—
1.414	0.14	41.5	43.6	—	—	—	—	41.9
1.515	0.15	40.2	43.2	35.2	39.5	32.7	34.4	—
1.616	0.16	39.9	43.4	—	—	—	—	40.2
1.717	0.17	39.7	43.6	35.1	39.2	31.8	—	—
1.818	0.18	39.4	43.5	—	—	32.2	—	39.3
2.02	0.2	39.1	42.4	34.4	38.5	31.1	32.4	38.5
2.222	0.22	39.2	—	—	—	30.1	—	38.3
2.424	0.24	38.7	—	—	—	29.8	—	—
2.626	0.26	38.3	—	—	—	29.5	30.2	—
3.03	0.3	37.2	—	31.4	36.2	29.5	—	—
4.04	0.4	—	—	29.6	—	—	28.3	—

Mit Chlornatriumlösungen von verschiedenen Concentrationen habe ich folgende Zahlen erhalten.

Gr. Salz pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina				
0.468	0.08	50.2	—	—	—	—
0.585	0.1	48.2	39.4	—	38.6	47.2
0.702	0.12	44.2	—	—	—	—
0.7605	0.13	43.2	—	—	—	—
0.819	0.14	42.2	—	41.5	35.1	—
0.8775	0.15	41.0	34.4	38.5	34.4	—
0.936	0.16	40.4	—	37.8	33.5	—
0.9945	0.17	39.6	33.0	—	32.7	39.7
1.053	0.18	39.2	32.2	36.6	—	—
1.17	0.2	38.0	31.4	35.2	31.2	37.4
1.287	0.22	37.3	30.4	—	—	—
1.404	0.24	36.8	29.8	—	—	—
1.521	0.26	36.5	28.8	—	—	—
1.755	0.3	36.8	28.0	—	—	33.3
2.34	0.4	—	—	—	—	32.4

Lösungen von Chlorkalium ergaben:

Gr. Salz pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina		
0.745	0.1	45.4	46.5	38.4
0.9685	0.13	41.6	—	—
1.1175	0.15	39.9	—	34.5
1.2665	0.17	38.8	39.4	—
1.49	0.2	36.6	37.2	31.4
2.235	0.3	—	33.5	28.2
2.98	0.4	—	31.6	27.4

Natriumnitrat ergab folgende Werthe:

Gr. Salz pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchen- volumina	
0.85	0.1	45.4	39.3
0.935	0.11	43.6	—
1.105	0.13	41.5	36.2
1.275	0.15	39.6	35.2
1.447	0.17	39.2	35.2
1.7	0.2	38.2	34.5
2.55	0.3	36.2	31.4
3.4	0.4	—	29.6

Natriumacetat (wasserfrei):

Gr. Salz pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina		
1.148	0.14	40.8	—	35.2
1.230	0.15	39.9	44.5	34.3
1.312	0.16	39.1	43.5	—
1.476	0.18	37.0	42.0	—
1.558	0.19	—	40.8	—
1.64	0.2	—	40.4	31.2

Chlorstrontium (wasserfrei):

Gr. Salz pro 100 ^{ccm}	Blutkörperchen- volumina
1.0936	50.8
1.5311	45.0
1.75	43.4
1.9687	41.4
2.1872	40.6
2.4059	39.4

Chlorcalcium (wasserfrei):

Gr. Salz pro 100 ^{ccm}	Blutkörperchen- volumina
0.8336	60.4
1.153	52.5
1.3177	50.7
1.4	49.1
1.4824	47.8
1.6472	46.2

Calciumnitrat (wasserfrei):

Gr. Salz pro 100 ^{ccm}	Blutkörperchen- volumina
1.23	39.0
1.845	34.8
2.46	32.5

Aus allen diesen Untersuchungen geht also hervor, dass das Volumen der Blutkörperchen mit steigender Concentration der Salzlösung kleiner wird. Die kleinen Abweichungen von dieser Regel, welche an einigen Stellen vorkommen, liegen innerhalb der Fehlergrenzen. Die Abnahme des Blutkörperchenvolumens scheint indessen der Zunahme der Concentration nicht einfach proportional zu sein. So finden wir, dass sich bei Kalisalpeter, Chlornatrium, Chlorkalium und Natronsalpeter das Blutkörperchenvolumen um etwa 7 Volumprocent vermindert, während die Concentration der Lösung von 0.1 bis 0.2 Gr.-Mol. pro Liter vergrößert wird. Der Zunahme der Concentration von 0.2 bis 0.3 Gr.-Mol. pro Liter entspricht eine Verminderung des Volumens um etwa

2 Vol.-Proc. und etwa dieselbe Abnahme wird gefunden, wenn die Concentration von 0.3 bis 0.4 Gr.-Mol. zunimmt. Die grössten Veränderungen des Blutkörperchenvolumens für eine bestimmte kleine Veränderung der Concentration der Salzlösung treten bei einer Concentration von etwa 0.1 Gr.-Mol. pro Liter ein.

Einfluss von Lösungen verschiedener Salze.

Bei den Untersuchungen über die Einwirkung von Lösungen verschiedener Salze auf die Blutkörperchen habe ich zunächst die Concentrationen zu bestimmen versucht, welche dasselbe Volumen der Blutkörperchen geben. Hierbei habe ich alle übrigen Lösungen mit Kalisalpeterlösungen verglichen; und da sich, wie oben hervorgehoben wurde, die grössten Veränderungen des Volumens der Blutkörperchen bei einer Concentration von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter gezeigt haben, habe ich eine Salpeterlösung von dieser Concentration (1.01^g pro 100^{ccm}) zum Vergleichen gewählt. Für jedes Blut habe ich demnach zunächst das Volumen bestimmt, welches beim Centrifugiren von gleichen Volumtheilen Blut und 1.01 proc. Salpeterlösung erhalten wird, und nachher von einer anderen Verbindung die Concentration bestimmt, welche dasselbe Volumen giebt. Natürlich habe ich dafür Sorge getragen, dass die Untersuchung der anderen Verbindung zugleich nach dem Centrifugiren der Salpetermischung vorgenommen wurde, weil sich das Blut, wie oben gezeigt wurde, während des Aufbewahrens zuweilen ein wenig verändert.

Da ich bald fand, dass Lösungen verwandter chemischer Verbindungen von derselben molekulären Concentration etwa das nämliche Volumen der Blutkörperchen geben, habe ich die gesuchte Concentration im Voraus einigermaassen berechnen können. Wo ich die richtige Concentration in der Weise nicht zugleich antraf, habe ich sie durch Intra- oder Extrapoliren berechnet. So habe ich von den folgenden chemischen Verbindungen folgende Resultate bekommen.

Natriumacetat ($\text{NaNO}_3 = 85$).

Die 1.01 proc. Kalisalpeterlösung ergab	49.3 Vol.-Proc.
Natriumnitratlösung von 0.85 Proc. ergab . . .	49.4 "
" " 0.8925 " " . . .	48.5 "

Durch Interpoliren wird die Concentration von Natronsalpeter, welche einer Kalisalpeterlösung von 1.01 Proc. entspricht, zu 0.8547 Proc. bestimmt.

Chlorkalium ($\text{KCl} = 74.5$).

Die Salpeterlösung ergab	49.3 Vol.-Proc.
Chlorkaliumlösung von 0.745 Proc. ergab . . .	49.4 "
" " 0.7832 " " . . .	48.5 "
Die gesuchte Concentration war also = 0.7481 Proc.	

Chlornatrium ($\text{NaCl} = 58.5$).

Die Salpeterlösung ergab	49.3 Vol.-Proc.
Chlornatriumlösung von 0.585 Proc. ergab . . .	51.2 "
" " 0.6142 " " . . .	49.6 "

Durch Extrapoliren wird die gesuchte Concentration zu 0.6197 Proc. bestimmt.

Bromkalium ($\text{KBr} = 119$).

Mit der Salpeterlösung wurde erhalten	49.3 Vol.-Proc.
Mit einer Bromkaliumlösung von 1.19 Proc. wurde erhalten	49.2 "
Mit einer Bromkaliumlösung von 1.1305 Proc. wurde erhalten	50.4 "
Gesuchte Concentration also = 1.1851 Proc.	

Bromnatrium ($\text{NaBr} + 4\text{aq} = 175$).

Die Salpeterlösung ergab	49.3 Vol.-Proc.
Bromnatriumlösung von 1.75 Proc. ergab . . .	47.6 "
" " 1.6625 " " . . .	49.4 "
Gesuchte Concentration = 1.6674 Proc.	

Jodkalium ($\text{KJ} = 166$).

Mit dem Blut No. 1 ergab die Salpeterlösung . .	37.6 Vol.-Proc.
Jodkaliumlösung von 1.66 Proc. ergab	37.6 "
Gesuchte Concentration also = 1.66 Proc.	
Mit dem Blut No. 2 ergab die Salpeterlösung . .	39.2 "
Jodkaliumlösung von 1.66 Proc. gab	39.2 "
Gesuchte Concentration = 1.66 Proc.	
Mit einem dritten Blute ergab die Salpeterlösung.	49.3 "
Jodkaliumlösung von 1.66 Proc. gab	49.2 "
" " 1.577 " "	50.5 "
Gesuchte Concentration = 1.6536 Proc.	

Das Mittel aus den drei gefundenen Procentzahlen ist = 1.6512.

Kaliumacetat (wasserfrei, $\text{KC}_2\text{H}_3\text{O}_2 = 98$).

Die Salpeterlösung gab	38.5 Vol.-Proc.
Kaliumacetatlösung von 0.98 Proc. gab	39.3 "
" " 1.078 " "	38.5 "
Gesuchte Concentration = 1.078 Proc.	

 Natriumacetat (wasserfrei, $\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 = 82$).

Die Salpeterlösung gab	38.5 Vol.-Proc.
Natriumacetatlösung von 0.82 Proc. gab	40.0 "
" " 0.902 " "	38.5 "
Gesuchte Concentration = 0.902.	

 Kaliumsulfat ($\text{K}_2\text{SO}_4 = 174$).

Die Salpeterlösung gab	49.3 Vol.-Proc.
Kaliumsulfatlösung von 1.805 Proc. gab	49.5 "
" " 1.3702 " "	48.2 "
Gesuchte Concentration = 1.3143 Proc.	

 Natriumsulfat (wasserfrei, $\text{Na}_2\text{SO}_4 = 142$).

Die Salpeterlösung gab	49.3 Vol.-Proc.
Natriumsulfatlösung von 1.065 Proc. gab	49.4 "
" " 1.1182 " "	48.1 "
Gesuchte Concentration = 1.0691 Proc.	

 Natriumphosphat (wasserfrei, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 = 142$).

Die Salpeterlösung gab	50.5 Vol.-Proc.
Natriumphosphatlösung von 1.065 Proc. gab	50.0 "
" " 1.0118 " "	50.8 "
Gesuchte Concentration = 1.0318 Proc.	

 Kaliumtartrat (wasserfrei, $\text{K}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 = 226$).

Die Salpeterlösung gab	50.4 Vol.-Proc.
KaliumtartratLösung von 1.7625 Proc. gab	50.0 "
" " 1.61 " "	51.3 "
Gesuchte Concentration = 1.7156 Proc.	

 Chlorcalcium (wasserfrei, $\text{CaCl}_2 = 111$).

Die Salpeterlösung gab	42.2 Vol.-Proc.
Chlorcalciumlösung von 0.8822 Proc. gab	42.1 "
" " 0.9189 " "	40.9 "

Durch Extrapoliren wird die gesuchte Concentration zu 0.8791 Proc. bestimmt.

Chlorbarium (wasserfrei, $\text{BaCl}_2 = 208$).

Die Salpeterlösung gab	38.5 Vol.-Proc.
Chlorbariumlösung von 1.8 Proc. gab	37.3 "
" " 1.68 " "	39.3 "
Gesuchte Concentration = 1.728 Proc.	

Calciumnitrat (wasserfrei, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 = 164$).

Die Salpeterlösung gab	43.8 Vol.-Proc.
Calciumnitrat von 1.353 Proc. gab	43.3 "
" " 1.23 " "	45.0 "

Durch Extrapoliren wird die gesuchte Concentration zu 1.3169 Proc. bestimmt.

Bariumnitrat ($\text{Ba}(\text{NO}_3)_2 = 261$).

Die Salpeterlösung gab	42.4 Vol.-Proc.
Baryumnitratlösung von 2.349 Proc. gab	42.4 "
" " 2.479 " "	41.3 "
Gesuchte Concentration = 2.349 Proc.	

Strontiumnitrat ($\text{Sr}(\text{NO}_3)_2 = 211.5$).

Die Salpeterlösung gab	38.5 Vol.-Proc.
Strontiumnitratlösung von 1.6387 Proc. gab	38.6 "
" " 1.665 " "	38.1 "
Gesuchte Concentration = 1.6439 Proc.	

Magnesiumsulfat ($\text{MgSO}_4 + 7\text{aq} = 246$).

Die Salpeterlösung gab	38.5 Vol.-Proc.
Magnesiumsulfatlösung von 4.06 Proc. gab	38.8 "
" " 4.195 " "	38.2 "
Gesuchte Concentration = 4.1275 Proc.	

Ferrocyankalium ($\text{K}_4\text{FeCy}_6 + 3\text{aq} = 422$).

Die Salpeterlösung gab	48.4 Vol.-Proc.
Ferrocyankaliumlösung von 2.532 Proc. gab	48.4 "
Gesuchte Concentration also = 2.532 Proc.	

Mit einem anderen Blute wurde erhalten:

Die Salpeterlösung gab	50.4 "
Ferrocyankaliumlösung von 2.532 Proc. gab	50.0 "
" " 2.4053 " "	50.6 "

Gesuchte Concentration = 2.4475 Proc.

Das Mittel aus den beiden gefundenen Procentzahlen ist = 2.4897.

Ausser den erwähnten Salzen habe ich auch einige Kohlehydrate — Rohrzucker, Milhzucker und Traubenzucker — mit dem Salpeter verglichen. Auch hier habe ich also die Concentration aufgesucht, welche dasselbe Blutkörperchenvolumen wie eine 1·01 proc. Salpeterlösung giebt.

Rohrzucker ($C_{12}H_{22}O_{11} = 342$).

Die Salpeterlösung gab	40·4 Vol.-Proc.
Rohrzuckerlösung von 6·3 Proc. gab	40·4 „
„ „ 6·0 „ „	41·4 „
Gesuchte Concentration = 6·3 Proc.	
Mit einem anderen Blute gab die Salpeterlösung .	49·3 „
und die 6·3 proc. Rohrzuckerlösung	49·2 „

Milhzucker (wasserfrei, $C_{12}H_{22}O_{11} = 342$).

Die Salpeterlösung gab	42·2 Vol.-Proc.
Milhzuckerlösung von 6·2 Proc. gab	43·0 „
„ „ 6·3 „ „	42·0 „
„ „ 6·4 „ „	41·1 „
Gesuchte Concentration = 6·28 Proc.	

Traubenzucker (wasserfrei, $C_6H_{12}O_6 = 180$).

Die Salpeterlösung gab	40·4 Vol.-Proc.
Traubenzuckerlösung von 3·3 Proc. gab	40·4 „
„ „ 3·2 „ „	41·4 „
Gesuchte Concentration = 3·3 Proc.	

Die so gefundenen Concentrationen von Lösungen verschiedener chemischer Verbindungen üben also denselben Einfluss auf das Volumen der Blutkörperchen aus. In der folgenden Tabelle sind die gefundenen Procentzahlen zusammengestellt. In die verschiedenen Spalten sind eingetragen:

- in die erste: die Namen der untersuchten Substanzen;
- in die zweite: chemische Formeln und Molekulargewichte;
- in die dritte: in oben angegebener Weise gefundene Concentrationen, welche denselben Einfluss auf die Blutkörperchenvolumina ausüben;
- in die vierte: die Procentzahlen der vorigen Spalte in Gramm-Molekülen pro Liter umgerechnet;
- in die fünfte: die reciproken Werthe der entsprechenden Zahlen der vierten Spalte, durch $\frac{3}{10}$ multiplicirt.

Die Grössen der fünften Spalte sind demnach aus den Procentzahlen in ganz derselben Weise berechnet wie die isotonischen Coëfficienten von de Vries.

Zum Vergleiche sind in den beiden folgenden Spalten die aus den Untersuchungen von de Vries und Hamburger berechneten isotonischen Coëfficienten angegeben.

Untersuchte Verbindung	Chemische Formel und Molekulargewicht	Gramm Substanz pro 100 cem	Gr.-Mol. pro Liter	Isotonische Coëfficienten nach		
				Hedin	de Vries	Hamburger
Rohrzucker . . .	$C_{12}H_{22}O_{11}$ = 342	6.8	0.1842	1.63	1.81	1.72
Milchzucker . . .	$C_{12}H_{22}O_{11}$ = 342	6.28	0.1836	1.63	—	—
Traubenzucker . . .	$C_6H_{12}O_6$ = 180	3.8	0.1833	1.63	—	—
Magnesiumsulfat . . .	$MgSO_4 + 7aq$ = 246	4.1275	0.1678	1.79	2.13	2.18
Kaliumnitrat . . .	KNO_3 = 101	1.01	0.1	3.00	3.00	3.00
Natriumnitrat . . .	$NaNO_3$ = 85	0.8547	0.1005	2.99	3.00	—
Chlorkalium . . .	KCl = 74.5	0.7481	0.1004	2.99	3.08	—
Chlornatrium . . .	$NaCl$ = 58.5	0.6197	0.1059	2.83	3.00	3.03
Bromkalium . . .	KBr = 119	1.1851	0.0995	3.02	—	3.05
Bromnatrium . . .	$NaBr + 4Aq$ = 175	0.9804	0.0953	3.15	—	3.03
Jodkalium . . .	KJ = 166	1.6512	0.0995	3.00	—	3.04
Kaliumacetat . . .	$KC_2H_3O_2$ = 98	1.078	0.11	2.73	3.00	2.85
Natriumacetat . . .	$NaC_2H_3O_2$ = 82	0.902	0.11	2.73	—	—
Kaliumsulfat . . .	K_2SO_4 = 174	1.3143	0.0755	3.97	3.92	—
Natriumsulfat . . .	Na_2SO_4 = 142	1.0691	0.0753	3.98	—	—
Natriumphosphat . . .	Na_2HPO_4 = 142	1.0318	0.0727	4.13	3.96	—
Kaliumtartrat . . .	$K_2C_4H_4O_6$ = 226	1.7156	0.0759	3.95	3.99	—
Chlorkalcium . . .	$CaCl_2$ = 111	0.8791	0.0792	3.79	$\begin{Bmatrix} 4.33 \\ 4.73 \end{Bmatrix}$	4.05
Chlorbarium . . .	$BaCl_2$ = 208	1.728	0.0831	3.61	—	4.03
Calciumnitrat . . .	$Ca(NO_3)_2$ = 164	1.3169	0.0803	3.74	4.22	—
Bariumnitrat . . .	$Ba(NO_3)_2$ = 261	2.349	0.09	3.33	—	—
Strontiumnitrat . . .	$Sr(NO_3)_2$ = 211.5	1.6439	0.0777	3.86	—	—
Ferrocyankalium . . .	$K_4FeCy_6 + 3aq$ = 422	2.4897	0.059	5.08	5.26	—

Wie ersichtlich, stimmen die von mir erhaltenen isotonischen Coëfficienten für die Salze der Alkalimetalle mit den Coëfficienten von de Vries und Hamburger sehr gut überein. Die Salze der Erdalkalien dagegen haben bei meinen Versuchen überall niedrigere Werthe ergeben, als bei Bestimmungen nach anderen Methoden. Es geht somit hieraus hervor, dass wenigstens die untersuchten Alkalisalze in isotonischen Lösungen von der gebrauchten Concentration (d. h. Lö-

sungen von demselben osmotischen Drucke oder demselben wasseranziehenden Vermögen) den nämlichen Einfluss auf das Volumen der Blutkörperchen ausüben.

Wie bekannt, hat van't Hoff sowohl experimentell wie theoretisch die ausserordentlich bedeutungsvolle Verallgemeinerung des Avogadro'schen Gasgesetzes bewiesen, dass der Druck, welchen ein Gas bei einer gegebenen Temperatur besitzt, wenn eine bestimmte Anzahl von Molekülen in einem bestimmten Volumen verbreitet ist, gleich gross ist mit dem osmotischen Drucke, welcher unter denselben Umständen von der Mehrzahl der Körper ausgeübt wird, wenn sie in einer beliebigen Flüssigkeit, einerlei welcher, aufgelöst sind.¹ Es soll demnach eine bestimmte Anzahl von Molekülen den nämlichen Druck ausüben, gleichgültig, ob sie sich im Gaszustand oder in Lösung befinden, wenn sie nur dasselbe Volumen und dieselbe Temperatur besitzen. Für viele wässrige Lösungen hat sich dieser Satz aber nicht bestätigt. Der osmotische Druck verdünnter wässriger Lösungen hat sich als viel grösser erwiesen, als von dem genannten Gesetz gefordert wurde. Diese Ausnahmen vom van't Hoff'schen Gesetze hat Arrhenius durch die Annahme erklärt, dass in solchen wässrigen Lösungen eine Dissociation stattgefunden hat, ähnlich wie bei denjenigen Gasen, welche Ausnahmen vom Avogadro'schen Gesetze bilden.² Schon früher hatte Clausius für die Erklärung der elektrolytischen Erscheinungen angenommen, dass ein Theil der Moleküle eines Elektrolytes in seine „Ionen“ dissociirt sei.³ Nach der Annahme von Arrhenius übt ein so dissociirtes Molekül denselben osmotischen Druck aus, wie seine Ionen in freiem Zustande ausüben würden. Ein Molekül, das in zwei Ionen dissociirt ist, übt also einen ebenso grossen osmotischen Druck aus, wie zwei nicht dissociirte Moleküle. Wenn man also weiss, ein wie grosser Theil der Moleküle einer Lösung dissociirt ist, kann man auch nach van't Hoff's Gesetz den osmotischen Druck der Lösung berechnen.

Bedeutet nämlich n die Anzahl der Ionen, in die das Molekül bei der Dissociation zerfällt, und α den dissociirten Bruchtheil der Molekülmasse, so ist der nicht dissociirte Bruchtheil $1 - \alpha$, d. h. unter 100 Molekülen sind 100α dissociirt und haben $100n\alpha$ Ionen geliefert,

¹ Nach Avogadro's Gasgesetz enthalten sämtliche Gase unter gleichen Bedingungen der Temperatur und des Druckes in der Volumeinheit die gleiche Anzahl Moleküle. van't Hoff's Arbeit findet man in der *Zeitschr. f. physik. Chemie*, Bd. I, S. 481.

² *Zeitschr. f. physik. Chemie*, Bd. I, S. 631.

³ *Pogg. Ann.*, CI, S. 347 (1857).

während $100(1 - \alpha)$ Moleküle unzerlegt geblieben sind. 100 Moleküle haben also bei der Dissociation $100n\alpha + 100(1 - \alpha) = 100[1 + (n - 1)\alpha]$ Moleküle und Ionen gebildet. Wenn also P_0 den osmotischen Druck, wie es sich nach den Gasgesetzen ohne Berücksichtigung der Dissociation berechnet, und P den wirklichen Druck der Lösung bedeutet, so wird

$$\frac{P}{P_0} = \frac{100[1 + (n - 1)\alpha]}{100} = 1 + (n - 1)\alpha.$$

Bei solchen Substanzen, welche in Wasserlösung die Elektrizität nicht leiten (Nicht-Elektrolyten), geschieht keine Dissociation; nur die Ionen haben das Vermögen, die Elektrizität zu leiten. Bei Nicht-Elektrolyten ist demnach $n = 1$ und also $P = P_0$. Die Elektrolyten dagegen leiten die Elektrizität, weil sie theilweise in Ionen zerfallen. Die Anzahl der Ionen (n) ergibt sich aus der chemischen Formel der Verbindung. So zerfällt Chlorkalium (KCl) in K und Cl ($n = 2$), Chlorcalcium (CaCl_2) in Ca und 2 Cl ($n = 3$), Kaliumsulfat (K_2SO_4) in 2 K und SO_4 ($n = 3$) u. s. w. Weil nur die Ionen die Elektrizität leiten, liegt das Leitungsvermögen für Elektrizität auch an dem Dissociationsgrad (α), so dass das molekulare Leitungsvermögen (das spezifische Leitungsvermögen, dividirt durch die molekulare Concentration) mit dem Dissociationsgrad zunimmt. Der Dissociationsgrad nimmt aber mit der Verdünnung zu und wird bei unendlicher Verdünnung $= 1$. α für eine gewisse Concentration wird demnach erhalten, indem man das molekulare Leitungsvermögen bei dieser Concentration durch das molekulare Leitungsvermögen derselben Verbindung bei unendlicher Verdünnung dividirt. Durch Bestimmung des elektrischen Leitungsvermögens kann man also die Zahl $1 + (n - 1)\alpha$ berechnen.

Aus der Formel

$$\frac{P}{P_0} = 1 + (n - 1)\alpha$$

ergibt sich, dass wenn P_0 (der osmotische Druck der Lösung einer nicht dissociirbaren Verbindung oder eines Nichtleiters) $= 100$ gesetzt wird, der osmotische Druck eines Elektrolyten derselben molekularen Concentration durch $100[1 + (n - 1)\alpha]$ ausgedrückt wird. Diese Zahl giebt aber auch, wie oben gezeigt wurde, die Anzahl Moleküle + Ionen an, die aus 100 Molekülen bei der Dissociation entstanden sind.

Diese Grösse kann man aber auch in anderer Weise erhalten. Nachdem nämlich de Vries zuerst den Satz ausgesprochen hatte, dass Lösungen von dem nämlichen osmotischen Drucke auch denselben Ge-

frierpunkt und dieselbe Dampfspannung haben,¹ hat van't Hoff diesen Satz auf theoretischem Wege streng bewiesen² und seine experimentelle Grundlage ist durch die Vergleichung der seitdem von Raoult für die Gefrierpunktserniedrigungen³ und von Tamman für die Dampfspannungen⁴ wässriger Lösungen gefundenen Werthe über allen Zweifel erhoben worden.

Die molekulare Gefrierpunktserniedrigung (d. h. die gefundene Gefrierpunktserniedrigung, getheilt durch die Anzahl Gr.-Mol. pro Liter) ist also, wo keine Dissociation stattfindet, für verschiedene Verbindungen dieselbe. Für Nichtleiter in wässriger Lösung hat man sowohl auf theoretischem als auch experimentellem Wege die molekulare Gefrierpunktserniedrigung zu 1.89 bestimmt. Einer Concentration von 1 Gr.-Mol. pro Liter entspricht also eine Gefrierpunktserniedrigung von 1.89°C. Bei Elektrolyten aber, wo Dissociation stattfindet, üben die Ionen denselben Einfluss auf die Gefrierpunktserniedrigung aus, wie die nicht dissociirten Moleküle. Wenn man die in obiger Weise berechnete mol. Gefrierpunktserniedrigung (θ) durch 1.89 theilt, bekommt man also die Anzahl Moleküle + Ionen, die bei der Dissociation aus einem Moleküle entstanden sind; wird die erhaltene Ziffer mit 100 multiplicirt, erhält man natürlich die Anzahl Moleküle + Ionen, die aus 100 Molekülen bei der Dissociation gebildet worden sind. Da aber auch der osmotische Druck, bei gleichem Volumen der Lösung der Anzahl Moleküle + Ionen proportional ist, giebt dieser Werth auch den osmotischen Druck der Lösung an, verglichen mit dem eines Nichtleiters derselben mol. Concentration.

Die aus dem elektrischen Leitungsvermögen berechnete Zahl $100[1 + (n - 1)\alpha]$, und die aus deren Gefrierpunktserniedrigung gefundene Grösse $\frac{\theta}{1.89} \cdot 100$ ergeben also alle beide die Anzahl Moleküle + Ionen, die bei der Dissociation aus 100 Molekülen entstanden sind, oder auch den osmotischen Druck einer Lösung, wenn der osmotische Druck einer aequimolekulären Lösung einer nicht dissociirten Verbindung = 100 gesetzt wird. Wenn die Theorie richtig ist, müssen also die auf beiden Wegen gefundenen Ziffern mit einander übereinstimmen, was auch nach der Zusammenstellung von Arrhenius⁵ im

¹ *Pringsheim's Jahrb. f. wiss. Bot.* Bd. XIV, S. 427.

² *Svenska Vetensk. Akad. Handl.* Bd. XXI, Nr. 17; auch *Zeitschr. f. physik. Chem.* Bd. I, S. 496.

³ *Comptes rendus* 1884—1888.

⁴ *Mém. de l'Acad. d. Sc. de St. Pétersbourg.* 7. Serie, Vol. XXXV, Nr. 9. 1887.

⁵ *Zeitschr. f. physik. Chemie.* Bd. I, S. 634.

Allgemeinen der Fall ist. Mit diesen Zahlen müssen aber auch die nach den Methoden von de Vries und Hamburger gefundenen Werthe des osmotischen Druckes (die isotonischen Coëfficienten) übereinstimmen, wenn diese in der Weise umgerechnet werden, dass der osmotische Druck oder der isotonische Coëfficient für Nichtleiter = 100 gesetzt wird. Wenn aber die Volumveränderungen, welche die Blutkörperchen beim Vermischen des Blutes mit in Wasser gelösten Substanzen erfahren, nur vom osmotischen Drucke der Wasserlösung abhängen, müssen auch die von mir gefundenen Zahlen, in der nämlichen Weise umgerechnet, mit den nach den anderen Methoden gefundenen Werthen identisch sein.

In der Tabelle auf S. 228 sind die auf den erwähnten Wegen gefundenen Zahlen zusammengestellt. Zunächst werden

in der ersten Spalte die Namen der untersuchten Substanzen angegeben.

Dann kommen

in der zweiten Spalte die chemischen Formeln und Molekulargewichte, in der dritten Spalte die Concentration in Gr.-Mol. pro Liter der Lösungen, welche bei meinen Versuchen das nämliche Blutkörperchenvolumen gegeben haben,

in der vierten Spalte zwei Serien von Werthen, die von de Vries gefunden sind; in der ersten dieser Serien ist der osmotische Druck für Rohrzucker, in der zweiten der für Harnstoff = 100 gesetzt. Die übrigen Zahlen sind aus den entsprechenden isotonischen Coëfficienten in der Weise berechnet, dass diese durch den isotonischen Coëfficienten für Rohrzucker (1.81) oder für Harnstoff (1.70) getheilt wurden;

in der fünften Spalte Werthe, die in ganz derselben Weise aus den isotonischen Coëfficienten von Hamburger berechnet worden sind;

in der sechsten Spalte zwei Serien von Zahlen, die durch Gefrierpunktbestimmungen erhalten worden sind, also die obenerwähnte Ziffer

$\frac{t}{1.89} \cdot 100$; die erste Serie ist von Raoult,¹ die zweite von Arrhenius² ausgeführt worden;

in der siebenten Spalte drei Serien von Werthen, die aus dem elektrischen Leitvermögen erhalten worden sind, oder die oben abgeleitete Zahl $100[1 + (n - 1)\alpha]$; die erste Serie von Bestimmungen ist von

¹ *Ann. de chim. et de phys.* [5] Vol. XXVIII, 183; [6] Vol. II, 66, 99, 115; [6] Vol. IV, 401.

² *Zeitschr. f. phys. Chem.* Bd. II, 491.

Kohlrausch,¹ die zweite von van't Hoff und Reicher,² die dritte von Gregory³ gemacht worden; in der achten Spalte endlich kommen Zahlen, die aus meinen oben angegebenen Werthen in der Weise berechnet worden sind, dass diese durch die für die Nichtleiter (Rohrzucker, Milchzucker und Traubenzucker) gefundene Zahl (1·63) getheilt wurden, wonach überall mit 100 multiplicirt wurde.

Wie oben angedeutet wurde, ist der Dissociationsgrad und damit auch der von einem Moleküle ausgeübte osmotische Druck für verschiedene Concentrationen verschieden. So berechnen sich aus den Versuchen von Kohlrausch mit Chlorkaliumlösungen von verschiedenen Concentrationen folgende Werthe für die Zahl $100 [1 + (n - 1) \alpha]$.

Gr.-Mol. pro Liter	$100 [1 + (n - 1) \alpha]$
1·0	175
0·5	178
0·1	186
0·03	190
0·01	194
0·006	195
0·001	198
0·0006	198
0·0001	199
$\frac{1}{\infty}$	200

Damit wir eine völlige Uebereinstimmung der auf verschiedenen Wegen gefundenen Werthe für den osmotischen Druck verlangen können, müssen diese also für ziemlich die nämliche Concentration bestimmt sein. Dies ist aber nicht überall der Fall. So gelten meine Ziffern für Concentrationen, die etwa 0·1 Gr.-Mol. Salpeter entsprechen. Die Zahlen von de Vries aber sind für eine Concentration von etwa 0·14 Gr.-Mol. Salpeter gültig, und seine Resultate sollten demnach im Vergleich mit den meinigen ein wenig zu niedrig ausfallen, was auch im Allgemeinen der Fall gewesen ist.

Die Bestimmungen von Hamburger sind bei etwa derselben Concentration gemacht wie die meinigen.

¹ *Ann. d. Phys. u. Chem.* Neue Folge. Bd. XXVI, S. 161.

² *Zeitschr. f. physik. Chem.* Bd. III, S. 198.

³ *Ann. d. Phys. u. Chem.* Neue Folge. Bd. LI, S. 126.

Namen der untersuchten Substanzen	Chemische Formeln und Molekular-Gewichte	Gr.-Mol. pro Liter	Zahlen von de Vries		Zahlen nach Ham- burger	$\frac{t}{1.89}$ nach Beault	$\frac{t}{100}$ nach Arrhe- nius	100 [1 + (t - 1) α]			Zahlen vom Ver- fasser
			Rohr- zucker = 100	Harn- stoff = 100				Kohl- rausch	nach Van't Hoff u. Becher	Gre- gory	
Rohrzucker	$C_{12}H_{22}O_{11}$	0.1842	100	—	100	100	108	100	100	100	100
Milchzucker	$C_{12}H_{22}O_{11}$	0.1886	—	—	—	—	—	—	—	—	100
Traubenzucker	$C_6H_{12}O_6$	0.1883	—	—	—	—	—	—	—	—	100
Magnesiumsulfat	$MgSO_4 + 7aq$	0.1678	109	125	127	101	121	137	135	—	110
Kaliumnitrat	KNO_3	0.1	167	176	174	162	—	181	—	—	184
Natriumnitrat	$NaNO_3$	0.1005	167	176	—	178	—	184	—	—	188
Chlorkalium	KCl	0.1004	167	181	—	176	—	186	189	—	188
Chlornatrium	$NaCl$	0.1039	169	179	175	184	198	184	—	—	174
Bromkalium	KBr	0.0985	—	—	177	184	—	—	—	—	185
Bromnatrium	$NaBr + 4aq$	0.0953	—	—	175	—	—	—	—	—	193
Jodkalium	KJ	0.0935	—	—	177	184	—	189	—	—	184
Kaliumacetat	$KC_2H_3O_2$	0.11	167	176	166	180	—	183	—	—	167
Natriumacetat	$NaC_2H_3O_2$	0.11	—	—	—	168	—	—	—	—	167
Kaliumsulfat	K_2SO_4	0.0755	217	230	—	205	248	238	—	—	244
Natriumsulfat	Na_2SO_4	0.0753	—	—	—	185	245	236	—	—	244
Kaliumtertrat	$K_2C_4H_4O_6$	0.0739	220	—	—	—	—	—	—	—	249
Chlorcalcium	$CaCl_2$	0.0732	240	278	236	262	269	—	—	—	250
Chlorbaryum	$BaCl_2$	0.0831	—	—	234	255	—	247	—	—	221
Calciumnitrat	$Ca(NO_3)_2$	0.0803	—	248	—	196	247	—	247	—	230
Baryumnitrat	$Ba(NO_3)_2$	0.09	—	—	—	213	—	227	—	—	204
Strontiumnitrat	$Sr(NO_3)_2$	0.0777	—	—	—	216	—	—	—	—	237
Kaliumferrocyanid	$K_4FeC_6 + 3Aq = 422$	0.059	—	309	—	—	—	—	307	—	312

Die Zahlen von Raoult dagegen sind alle für eine Concentration von 1^g Substanz in 1 Liter Wasser bestimmt worden. Dies entspricht für Salpeter einer Concentration von etwa 0.01 Gr.-Mol. pro Liter. Da seine Ziffern für verdünntere Lösungen als die meinigen gelten, sollten sie also grösser sein als meine.

Die in der Tabelle angegebenen Zahlen von Arrhenius, Kohlrausch, van't Hoff und Reicher und Gregory habe ich aus den Versuchstabellen dieser Verfasser durch Interpoliren berechnet. Alle diese Ziffern gelten für etwa dieselben Concentrationen wie die meinigen.

Wie ersichtlich stimmen die auf verschiedenen Wegen gefundenen Zahlen mit einander ziemlich gut überein. Die grössten Abweichungen finden wir auch hier bei den Salzen der Erdalkalien. Die Werthe, welche aus dem elektrischen Leitungsvermögen für Magnesiumsulfat berechnet worden sind, sind grösser als die nach anderen Methoden gefundenen Werthe, was Arrhenius durch die Annahme erklärt, dass in nicht sehr verdünnten Lösungen dieses Salzes eine Anzahl von Doppelmolekülen vorkommen; solche Doppelmoleküle üben aber auf den osmotischen Druck keinen grösseren Einfluss aus als die einfachen Moleküle oder die Ionen. Bei der Bestimmung des elektrischen Leitungsvermögens aber ist es gleichgültig, ob die Moleküle als Doppelmoleküle oder als einfache vorkommen, weil nur die dissociirten Moleküle oder die Ionen die Elektrizität leiten.

Im Allgemeinen stimmen meine Zahlen mit den übrigen ebenso gut überein, wie diese unter sich, was zu der Annahme berechtigt, dass die Volumveränderungen, welche die Blutkörperchen beim Vermischen mit einer Salzlösung erfahren, hauptsächlich von dem osmotischen Drucke der Lösung abhängen. Wie das zugeht, können wir uns in folgender Weise vorstellen: Wenn das Blut mit einer Salzlösung vermischt wird, die Wasser schwächer anzieht als das Blut, oder einen niedrigeren osmotischen Druck besitzt, nehmen die Blutkörperchen Wasser auf und ihr Volumen wird vergrössert, bis die Concentration ihres Inhaltes dasselbe wasseranziehende Vermögen repräsentirt wie die Mischung aus Plasma und Salzlösung; wird aber das Blut mit einer Lösung vermischt, die Wasser stärker anzieht als das Blut oder einen grösseren osmotischen Druck hat, müssen die Blutkörperchen der Lösung Wasser abgeben, und ihr Volumen wird vermindert, bis ihr Inhalt den nämlichen osmotischen Druck besitzt wie das Salzplasma; bei einer gewissen Concentration der Salzlösung sollten demnach die Blutkörperchen Wasser weder aufnehmen noch verlieren und also ihr Volumen unverändert beibehalten.

Die Blutkörperchen sollten somit in dieser Beziehung denselben

Gesetzen gehorchen wie die Pflanzenzellen. Einen wesentlichen Unterschied der beiden Arten von Zellen finden wir aber darin, dass die Pflanzenzellen eine Zellenhaut besitzen, während die Blutkörperchen membranlos sind. Nach der Annahme von de Vries sollen seine Pflanzenzellen für Salze nicht permeabel sein und nur Wasser durchlassen. Da die Blutkörperchen keine Zellenhaut besitzen, können wir nicht annehmen, dass sie für gelöste Stoffe nicht permeabel sein sollten. Im Gegentheil hat Hamburger bewiesen, dass die rothen Blutkörperchen für Salze sehr permeabel sind, d. h. dass bei Vermischen des Blutes mit einer Salzlösung ein Austausch von Bestandtheilen zwischen dem Salzplasma und den Blutkörperchen stattfindet.¹ So hat er z. B. gefunden, dass nach dem Vermischen von 20 ^{ccm} Pferdeblut mit 50 ^{ccm} 1·5 proc. Natriumnitratlösung der Chlorgehalt der serösen Flüssigkeit um 23 Proc. auf Kosten der Blutkörperchen gestiegen war. Beim Vermischen von 20 ^{ccm} Pferdeblut mit 40 ^{ccm} Serum + 10 ^{ccm} Chlornatriumlösung, die mit dem Serum ungefähr isotonisch war, trat aber Chlornatrium aus der serösen Flüssigkeit in die Blutkörperchen über. Auch hat Hamburger nachgewiesen, dass die Phosphate aus der serösen Flüssigkeit übertreten können.

Ausserdem hat Hamburger gezeigt, dass wenn man defibrinirtes Blut mit einer Salzlösung vermischt, die Blutkörperchen von der Flüssigkeit durch Centrifugiren scheidet und dann die Concentration eines Salzes bestimmt, bei welcher die Blutkörperchen ihren Farbstoff zu verlieren anfangen, diese Concentration dieselbe ist, als wenn das Blut nicht vorher mit der anderen Salzlösung behandelt worden wäre.² So hat er z. B. defibrinirtes Blut mit einer 2·04 proc. Jodnatriumlösung vermischt, centrifugirt und gefunden, dass die abgesetzten Blutkörperchen einer Chlornatriumlösung von 0·54 bis 0·55 Proc. ihren Farbstoff abzugeben anfangen. Eine Probe desselben Blutes, die nicht mit Jodnatrium behandelt worden war, fing bei ganz derselben Concentration der Chlornatriumlösung an, ihren Farbstoff zu verlieren.

Dies kann nach Hamburger nur in der Weise erklärt werden, dass der Austausch von Bestandtheilen zwischen dem Salzplasma und den Blutkörperchen „in isotonischen Verhältnissen“ geschieht, d. h. so, dass die wasseranziehende Kraft der festen Bestandtheile der Blutkörperchen nicht geändert wird. Wir nehmen z. B. eine schwache Salpeterlösung und fügen ein wenig defibrinirtes Blut hinzu. Die Körperchen werden dann so lange Blut anziehen, bis die Concen-

¹ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXVI, S. 414.

² *A. a. O.* S. 418.

tration ihres Inhaltes dasselbe wasseranziehende Vermögen repräsentirt wie das Gemisch aus Plasma und Salzlösung. Indessen ist es in den Blutkörperchen bei der Wasseraufnahme nicht geblieben; auch ist unter Anderem Salpeter in die Blutkörperchen eingetreten; eine damit isotonische Quantität anderer Stoffe hat aber die Blutkörperchen verlassen, so dass die wasseranziehende Kraft der festen Bestandtheile der Blutkörperchen gleich geblieben ist.

Mit dieser Annahme stimmen meine Resultate sehr gut überein. Dass die Volumveränderungen der Blutkörperchen beim Vermischen des Blutes mit Salzlösungen hauptsächlich vom osmotischen Drucke der Salzlösung abhängen, kann eigentlich nur durch die Annahme erklärt werden, dass das wasseranziehende Vermögen der festen Bestandtheile der Blutkörperchen unverändert bleibt oder wenigstens durch isotonische Lösungen in derselben Weise verändert wird. Wo das nicht zutrifft, wäre eine gute Uebereinstimmung meiner oben angegebenen Zahlen mit denjenigen anderer Forscher nicht zu erwarten. Vielleicht wäre auf diese Weise die weniger gute Uebereinstimmung bei einigen Salzen zu erklären. Mit Untersuchungen über diesen Gegenstand sowie mit einigen hier nicht erwähnten Salzen bin ich vorläufig beschäftigt und hoffe bald Gelegenheit zu finden, darüber zu berichten.

Lund, im Juni 1894.

Ueber die Blutmenge, welche den Herzmuskel durchströmt.¹

Von

Chr. Bohr und V. Henriques.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

Eine genaue Messung der Blutmenge, welche während eines bestimmten Zeitraumes von der linken Herzkammer aus durch die Aorta strömt, ist zu verschiedenen Zwecken von Stolnikow,² Paulow,³ Tigerstedt⁴ und uns⁵ vorgenommen worden. Bei der dabei angewendeten Methode hat man aber, wie auch mehrere der oben genannten Verfasser bemerkten, auf die Menge des Blutes, das die Coronararterien passirt, um das Herz selbst zu ernähren, nicht Rücksicht nehmen können, und dadurch ist die Messung der Gesammtmenge des durch das Herz strömenden Blutes immer etwas zu gering ausgefallen.

Hiervon hat man bei den erwähnten Untersuchungen mit Recht absehen können, selbst da, wo es sich, wie bei Tigerstedt und bei uns, um eine absolute Quantitätsbestimmung des strömenden Blutes handelte. Die vorliegenden Versuche über die Blutmenge, welche einen gewöhnlichen Skelettmuskel durchsetzt, erlauben uns nämlich mit grosser Wahrscheinlichkeit zu schliessen, dass der die Coronararterien passirende Blutstrom dem ganzen durch die Aorta gehenden Strome gegenüber nur gering anzuschlagen ist.

¹ Der Redaction zugegangen den 24. August 1894.

² *Archiv f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1886.

³ Ebenda. 1887.

⁴ *Dieses Archiv.* 1891.

⁵ *Comptes rendus de l'academ. des sciences.* Tome CXV. 1892.

Um indessen die Schätzung dieser Grösse nicht allein auf der Analogie des Herzmuskels mit den Skelettmuskeln beruhen zu lassen, haben wir die unten folgenden Versuche über den Blutstrom durch die Coronararterien unternommen.

Es war bei den Versuchen nothwendig, dass der Blutstrom gemessen wurde während das Herz noch wirksame Contractionen ausführte; dies haben wir durch verschiedene Mittel zu erreichen versucht. Ueberall waren die technischen Schwierigkeiten sehr bedeutend, so dass nur ein geringer Theil der Gesamtzahl der Versuche gelang.

Bei einer Reihe von Versuchen führten wir eine Canüle in den Hauptstamm der *Art. coronaria ant.* ein, und leiteten defibrinirtes Blut durch die Herzmusculatur. Die Versuchsobjekte waren hierbei Kälber. Nachdem der Thorax der betäubten Thiere geöffnet worden war, wurde die *Arteria coronar. ant.* dicht an der Aorta auspräparirt, dann führte man zwei Ligaturen um dieselbe herum, von welchen die eine dicht am Ursprung der Arterie von der Aorta aus fest zusammengechnürt wurde; die andere diente dazu, die unmittelbar nachher in den peripheren Theil des Stammes eingelegte Canüle zu fixiren. Hierauf leitete man unter einem Quecksilberdruck von ca. 100 ^{mm} erwärmtes und defibrinirtes Kalbsblut durch die Canüle. In zwei Fällen gelang es, die Herzcontractionen hierdurch lange genug zu erhalten, um eine Messung des durchströmenden Blutes vornehmen zu können. Bei der Mehrzahl der Versuchsthiere war aber der Stamm der Coronararterie so kurz, dass die Canüle keinen Platz fand, und indem sie dann den einen Hauptast verschloss, misslang natürlich der Versuch.

Die zwei Versuche, wo die Messung ausgeführt wurde, folgen hier:

I. Das Herz wog 350 g; wie uns eine später vorgenommene Injektion zeigte, speiste die vordere Coronararterie zwei Drittel des Herzens, ca. 230 g. Währenddem das Herz kräftig schlug, passirten in einer Minute 60 ^{ccm} Blut durch die Canüle; wenn wir die Menge der Cubikcentimeter Blut, die in einer Minute 100 g Muskel passirt, den Irrigationscoefficienten nennen, war dieser 26.

II. Das Herz wog 215 g, der von der vorderen Coronararterie gespeiste Theil des Herzens wog ca. 140 g. Das Herz arbeitete sechs Minuten; in den ersten vier Minuten, als die Contractionen noch sehr kräftig waren, passirten durch die Canüle 90 ^{ccm} Blut; hiernach ist der Irrigationscoefficient = 16. Die Durchschnittszahl des Irrigationscoefficienten ist also in den beiden Fällen ca. 21.

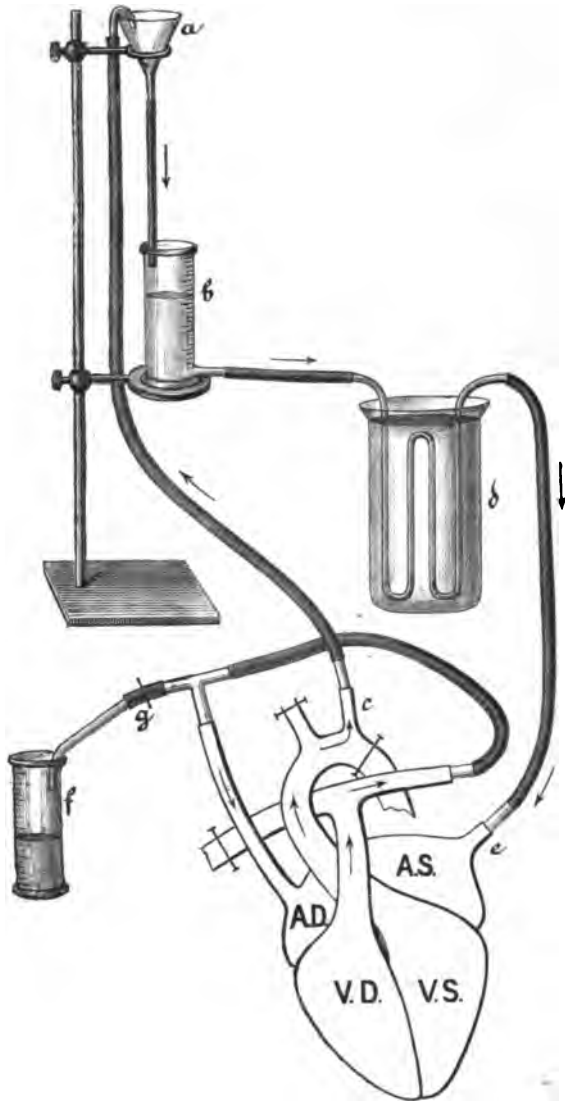
Um nun aber die Blutspeisung des *ganzen* Herzmuskels messen zu können, und um der künstlichen Durchleitung mit defibrinirtem Blute zu entgehen, indem diese durch die eigene Arbeit des Herzens ersetzt wurde, stellten wir noch einige Versuche mit Hunden an. Bei diesen versuchten wir zuerst eine Vergleichung zu erreichen zwischen der Blutmenge, die in derselben Zeit theils die Aorta, theils die Arteria pulmonalis passirte, indem man dabei die von den oben angeführten Verfassern benutzte Messungsmethode (Ludwig's neue Stromuhr) anwendete. Hierdurch würde man in der Aorta das ganze der linken Herzkammer entströmende Blut messen, mit Ausnahme desjenigen Theiles, der die Coronararterien passirt; während in der Pulmonalarterie die gesammte Menge Blut, welche gleichzeitig die rechte Herzkammer lieferte, bestimmt werden konnte. Die Differenz zwischen der Blutmenge, die gleichzeitig Aorta und Pulmonalis durchströmt, würde dann die gesuchte Grösse geben.

Es gelang uns aber nicht, Versuche dieser Art auszuführen; wenn auch das Herz noch kräftig schlug, nachdem alle die nothwendigen operativen Eingriffe vorgenommen worden waren, so hörten die Herzcontractionen auf, nachdem der Strom durch die Messungsapparate eingeleitet war, indem die rechte Herzkammer mit Blut überfüllt wurde. Der Grund hierzu war wahrscheinlich folgender. Bei dem Einlegen der Canüle in den linken Pulmonalzweig wurde die Circulation durch die entsprechende Lunge unterbrochen, während das Athmen nur in der rechten Lunge stattfand; während des Versuches war aber die Circulation in der rechten Lunge unterbrochen und das Blut musste von der rechten Herzkammer aus seinen Weg durch den linken Pulmonalzweig, den Messungsapparat und die linke Lunge suchen. Die Lungencapillaren haben sich aber wahrscheinlich in Folge der Circulationsunterbrechung contrahirt und dadurch dem Strome einen zu starken Widerstand geboten.

Um diesen Schwierigkeiten zu entgehen, versuchten wir folgende Methode (siehe die Figur). Die Aorta wird mit einer Klammer unmittelbar unter dem Bogen verschlossen, gleichzeitig hiermit werden alle von ihr ausgehenden Zweige mit Ausnahme der Carotis (*c*) unterbunden; durch diese kann der linke Ventrikel (*V. S.*) das Blut in den in Blutdruckshöhe angebrachten Trichter (*a*) hinaufpumpen, von diesem läuft das Blut in das Messglas (*b*); dieses ist gleich von Anfang an mit einer passenden Menge defibrinirten Blutes gefüllt. Von (*b*) läuft das Blut durch den Wärmeapparat (*d*) in den linken Vorhof (*A. S.*), indem die Canüle (*e*) in eine Pulmonalvene eingebunden ist. Die übrigen Pulmonalvenen sind durch Ligaturen um beide Lungenhilus

verschlossen. Das linke Herz bildet jetzt ein abgeschlossenes Ganzes, und müsste fortwährend die Menge Blut enthalten, die sich von Anfang an darin befand, wenn nicht immer durch die Coronararterien Blut entströmt.

In Betreff des rechten Herzens ist der eine Pulmonalzweig, wie die Figur zeigt, mit der Vena jugularis verbunden, während der andere Zweig durch Ligaturen um den Lungenhilus versperrt ist; auch das rechte Herz bildet dann einen abgeschlossenen Kreislauf. Einer Ueberfüllung des rechten Herzens mit dem Blute, das durch die Coronarvenen fortwährend zuströmt, kann durch Entleerung eines Theiles des Blutes durch das Rohr (g) abgeholfen werden. Das Herz kann auf diese Weise einige Zeit hindurch seine Arbeit fortsetzen; dass



die Herzcontractionen effectiv sind, kann leicht controlirt werden durch die Menge des in den Trichter hinaufgepumpten Blutes. Die Lungen sind ganz eliminirt, was, ohne der Ernährung des Herzens zu

schaden, stattfinden kann, da das Blut, welches durch die Coronararterien den Herzmuskel durchsetzt, nicht in das linke Herz zurückkehrt, weshalb das Blut in dieser Abtheilung des Herzens die arterielle Zusammensetzung beibehält. Die Blutmenge, die durch die Coronararterien der linken Herzkammer entströmt, kann durch Beobachtung des Glases (b) gemessen werden.

Alle möglicherweise entstehenden Fehler werden bewirken, dass die Coronarcirculation eine bedeutendere scheint, als sie in Wirklichkeit ist. Diese Wirkung musste eine während des Versuches auftretende Dilatation des linken Ventrikels hervorbringen, sowie auch jede Undichtigkeit in den Räumen, wo das Blut circulirt. Solche Undichtigkeiten waren übrigens nicht vorhanden; dagegen ist eine Dilatation des Herzens natürlich nicht auszuschliessen, wenn die Contractionen weniger kräftig werden.

Es folgen hier unsere Versuche:

I. Das Gewicht des Hundes = 7.0 kg ; das Herz wog 51 g . Im Verlauf von vier Minuten strömten durch die Coronararterien 83 ccm Blut, wonach der Irrigationscoefficient (Cubikcentimeter Blut per 100 g Muskel und 1 Minute) = 41 ist.

II. Das Gewicht des Hundes = 7.9 kg ; das Herz wog 78 g . Im Verlauf von vier Minuten strömten durch die Coronararterien 95 ccm Blut, wonach der Irrigationscoefficient = 34 ist.

III. Hund. Das Herz wog 180 g . Im Laufe von einer Minute strömten durch die Coronararterien 84 ccm Blut, wonach der Irrigationscoefficient = 19 ist.

IV. Hund. Das Herz wog 235 g . Das Herz schlug kräftig durch drei Minuten. In der ersten Minute strömten durch die Coronararterien 64 ccm Blut, in der dritten Minute 60 ccm , wonach der Irrigationscoefficient = 26 ist.

Als Durchschnittszahl war bei den vier Versuchen der Irrigationscoefficient = 30. Maximum 41, Minimum 19.

Um die Blutspeisung des Herzmuskels mit der der übrigen Muskeln zu vergleichen, führen wir hier die von Chaveau und Kaufmann¹ für Skeletmuskeln gefundenen Zahlen an. Die Zahlen sind Cubikcentimeter Blut per Minute und 100 g Muskel:

Ruhe	Arbeit
13	60
7	60
16	57
8	61
37	124
14	95
Durchschnittszahl 16.	Durchschnittszahl 76.

¹ *Comptes rendus de l'académie des sciences.* Tome C. IV, p. 1126.

Hiernach ist die Blutspeisung des Herzmuskels eine bedeutend geringere als die eines ununterbrochen arbeitenden Skelettmuskels. Man muss aber dabei bemerken, dass das Herz nicht immer arbeitet. Wenn, wie bei unseren Versuchen die Anzahl der Pulsschläge ca. 60 ist, wird die Dauer der Systole beiläufig $\frac{1}{3}$ sein; und die Dauer der Diastole $\frac{2}{3}$. Um die Blutspeisung des Herzmuskels mit der des Skelettmuskels zu vergleichen, sollte der letztere auch $\frac{1}{3}$ der Versuchszeit arbeiten und $\frac{2}{3}$ ruhen.

Der Irrigationscoefficient wird dann mit Hülfe der von Chaveau und Kaufmann gefundenen Zahlen sein: $\frac{2}{3} \cdot 16 + \frac{1}{3} \cdot 76 = 36$; während in Folge unserer Versuche der Irrigationscoefficient des Herzens = 30 ist.

Da die beiden benutzten Zahlen Durchschnittszahlen von Werten sind, die einander nicht besonders nahe liegen, und deshalb nur als ungefähr zu betrachten sind, zeigt es sich, dass die Blutspeisung des Herzens durchschnittlich dieselbe ist wie die der anderen Skelettmuskeln, wenn die Dauer der Arbeits- und Ruheperiode der beiden Muskeln im selben Verhältniss steht.

Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen.

Zweite Abhandlung.¹

Von

S. G. Hedén.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität zu Lund.)

In meinem vorigen Aufsatze² habe ich gezeigt, dass die Volumenveränderungen, welche die Blutkörperchen beim Vermischen des Blutes mit einer Salzlösung erfahren, hauptsächlich vom osmotischen Drucke der Salzlösung abhängen und zwar in der Weise, dass Salzlösungen derselben osmotischen Spannung mit dem nämlichen Blute dasselbe Volumen der Blutkörperchen geben. Zu diesem Schlusse war ich auf dem Wege gekommen, indem ich zunächst constatirte, dass eine concentrirte Lösung eines Salzes beim Vermischen mit Blut ein kleineres Volumen der Blutkörperchen giebt, als eine verdünntere Lösung des nämlichen Salzes. Dann suchte ich von verschiedenen Salzen diejenige Concentration auf, welche mit einem Blute dasselbe Blutkörperchenvolumen ergab wie eine Salpeterlösung von 1.01 g pro 100 ccm oder 0.1 Gr.-Mol. pro Liter ($\frac{1}{10}$ Normal-Lösung). Zum Vergleichen wählte ich die Stärke von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter, weil eben bei dieser Concentration eine kleine Veränderung der Concentration von einer verhältnissmässig grossen Veränderung des Blutkörperchenvolumens begleitet wird. Es zeigte sich, dass Salzlösungen, welche denselben osmotischen Druck oder dasselbe wasseranziehende Vermögen besitzen wie eine Salpeterlösung von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter, auch annähernd dasselbe Blutkörperchenvolumen ergaben. Zum Schluss stellte ich die nach verschiedenen Methoden erhaltenen Werthe des osmotischen Druckes zusammen. Dabei wurde die osmotische Spannung der Nichtleiter oder nicht dissociirbaren Verbindungen = 100 gesetzt. Die Zahlen der Tabelle geben das Ver-

¹ Der Redaktion zugegangen den 20. November 1894.

² Diese Zeitschrift, Bd. V.

hältniss der osmotischen Drucke æquimolekulärer Lösungen bei angegebenen Concentrationen an. Die nach verschiedenen Methoden gefundenen Zahlen stimmten mit einander ziemlich gut überein. Meine Werthe des osmotischen Druckes wurden in folgender Weise berechnet. Bedeutet a die procentuale Concentration einer Salzlösung, die dasselbe Blutkörperchenvolumen wie die Kalisalpeterlösung von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter giebt, und m das Molekulargewicht des Salzes, so wird die molekuläre Concentration der Lösung durch a/m ausgedrückt; bezeichnen wir weiter durch b die proc. Concentration einer Rohrzuckerlösung, die ebenfalls dasselbe Blutkörperchenvolumen giebt, so wird die mol. Concentration derselben $= b/342$, weil 342 das Molekulargewicht des Rohrzuckers ist. Da nun die Salzlösung von der mol. Concentration a/m und die Rohrzuckerlösung von der mol. Concentration $b/342$ denselben Einfluss auf die Blutkörperchen ausüben und demnach (wie angenommen wurde) denselben osmotischen Druck besitzen, so müssen die von einem Molekül ausgeübten osmotischen Drucke sich umgekehrt verhalten wie die mol. Concentrationen. Der osmotische Druck des Salzes (x) wird also, wenn der des Rohrzuckers $= 100$ gesetzt wird, aus folgender Gleichung erhalten:

$$\frac{a}{m} : \frac{b}{342} = 100 : x .$$

Meine so erhaltenen Zahlen stimmten am besten mit den aus dem elektrischen Leitungsvermögen berechneten überein. Der besseren Uebersicht wegen theile ich hier noch einmal meine Zahlen und die aus dem elektrischen Leitungsvermögen hergeleiteten mit:

Namen der Verbindungen	Meine Werthe	Der Coefficient $100 [1 + (n-1) \alpha]$		
		nach Kohlrausch	nach van t'Hoff u. Reicher	nach Gregory
Rohrzucker	100	100	100	100
MgSO ₄	110	137	135	—
KNO ₃	184	181	—	—
NaNO ₃	183	184	—	—
KCl	183	186	189	—
NaCl	174	184	—	—
KJ	184	189	—	—
KC ₂ H ₃ O ₂	167	183	—	—
K ₂ SO ₄	244	238	—	—
Na ₂ SO ₄	244	236	—	—
CaCl ₂	233	—	246	250
BaCl ₂	221	247	—	—
Ca(NO ₃) ₂	230	—	247	244
Ba(NO ₃) ₂	204	227	—	—
Sr(NO ₃) ₂	237	—	—	238
K ₄ FeCy ₆	312	—	307	—

Bei einigen Salzen ist die Uebereinstimmung eine sehr gute. Für diese Salze scheinen also die Volumveränderungen bei der fraglichen Concentration nur am osmotischen Drucke der Salzlösungen zu liegen. Bei anderen Salzen — namentlich Chlornatrium, Kaliumacetat und den Salzen der Erdalkalien ist die Uebereinstimmung der beiden Werthe eine weniger gute; hier sind meine Zahlen überall niedriger als die aus dem elektrischen Leitungsvermögen berechneten, oder die erwähnten Salze gaben ein grösseres Blutkörperchenvolumen als eine isotonische¹ Kalisalpeterlösung.

Indessen habe ich später gefunden, dass auch diese Salze bei einer gewissen Concentration dasselbe Blutkörperchenvolumen ergeben wie eine isotonische Kalisalpeterlösung. In einigen Fällen habe ich nämlich den Einfluss von Kalisalpeterlösungen verschiedener Concentrationsgrade auf Blut mit dem Einfluss isotonischer Lösungen anderer Salze darauf verglichen. Die Untersuchungen wurden so gemacht, dass gleiche Volumina defibrinirtes Rindsblut und Salzlösung vermischt wurden. Zugleich wurden Mischungen von Blut mit unter sich isotonischen Lösungen centrifugirt. Wenn also das Blutkörperchenvolumen nur am osmotischen Drucke der Salzlösung gelegen hätte, würde ich in beiden Röhren dasselbe Volumen erhalten haben. Die Resultate beim Vergleichen von Kalisalpeter mit Kochsalz sind in folgenden Tabellen enthalten. Die Ziffern jeder Tabelle sind mit dem nämlichen Blute erhalten.

Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	KNO ₃ %	NaCl %	
Blut Nr. 1.			
0.08	48.6	50.2	-1.6
0.1	46.3	48.2	-1.9
0.12	43.2	44.2	-1.0
0.13	42.5	43.4	-0.9
0.14	41.4	42.2	-0.8
0.15	40.2	41.0	-0.8
0.16	39.9	40.4	-0.5
0.17	39.7	39.6	+0.1
0.18	39.4	39.2	+0.2
0.2	39.1	38.0	+1.1
0.22	39.2	37.3	+1.9
0.24	38.7	36.8	+1.9
0.26	38.3	36.5	+1.8
0.3	37.2	36.8	+0.4

¹ Isotonische Lösungen = Lösungen desselben osmotischen Druckes oder desselben wasseranziehenden Vermögens.

Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	KNO ₃ %	NaCl %	
Blut Nr. 2.			
0.1	38.1	39.4	-1.8
0.15	32.7	34.4	-1.7
0.17	31.8	33.0	-1.2
0.18	32.2	32.2	0
0.2	31.1	31.4	-0.3
0.22	30.1	30.4	-0.3
0.24	29.8	29.8	0
0.26	29.5	28.8	+0.7
0.3	29.5	28.0	+1.5
Blut Nr. 3.			
0.15	43.4	44.0	-0.6
0.16	42.9	42.9	0
0.18	41.6	41.6	0
0.2	41.5	40.4	+1.1
Blut Nr. 4.			
0.1	37.7	38.6	-0.9
0.14	34.4	35.1	-0.7
0.15	34.4	34.4	0
0.16	33.3	33.5	-0.2
0.17	32.4	32.7	-0.3
0.2	32.4	31.2	+1.2
Blut Nr. 5.			
0.14	39.6	41.5	-1.9
0.15	37.8	38.5	-0.7
0.16	37.8	37.8	0
0.18	36.6	36.6	0
0.2	35.9	35.2	+0.7
Blut Nr. 6.			
0.1	45.1	46.5	-1.4
0.13	41.3	41.7	-0.4
0.15	39.5	40.5	-1.0
0.17	39.2	39.0	-0.2
Blut Nr. 7.			
0.1	37.6	38.5	-0.9
0.15	33.3	34.5	-1.0
0.2	32.6	31.4	+1.2

Wir finden also, dass bei der Concentration von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter die Differenz überall negativ war; bei steigender Concentration wurde die Differenz allmählich kleiner und bei einer gewissen Concentration = 0, um dann positiv zu werden. Diese Regel ist bei allen meinen Versuchen mit Kalisalpeter und Kochsalz gültig. Die Concentration aber, bei welcher die Differenz = 0 wurde, war für Blut von verschiedenen Thieren etwas verschieden. Wie aus den Tabellen ersichtlich, war diese Concentration

beim Blut Nr. 1	0.17 bis 0.18	Gr.-Mol. pro Liter		
" " " 2	0.18	" 0.24	"	"
" " " 3	0.16	" 0.18	"	"
" " " 4	0.15	" 0.17	"	"
" " " 5	0.16	" 0.18	"	"
" " " 6	0.17	" ?	"	"

Bei dem Blute Nr. 7 liegt die fragliche Concentration innerhalb der Grenzen 0.15 und 0.2 Gr.-Mol. pro Liter.

Das Blut Nr. 2 weicht am meisten von den übrigen Blutsorten ab. Im Allgemeinen liegen die Concentrationsgrade, wo die Differenz = 0 ist, innerhalb der Grenzen 0.15 und 0.19 Gr.-Mol. pro Liter. Wollen wir eine bestimmte Concentration angeben, bei der die Differenz = 0 war, dürfte wohl 0.17 Gr.-Mol. pro Liter die richtigste sein. Für diese Concentration war nämlich die Differenz = 0 bei allen untersuchten Blutsorten ausser Nr. 2.

Wir haben also gefunden, dass Lösungen von Kalisalpeter und Chlornatrium, welche 0.17 Gr.-Mol. pro Liter enthalten, etwa denselben Einfluss auf das Blutkörperchenvolumen ausüben; isotonische Lösungen derselben Salze, welche mehr oder weniger als 0.17 Gr.-Mol. im Liter aufgelöst enthalten, wirken aber auf das Volumen der Blutkörperchen verschieden ein. Woran das alles liegt, dürfte wohl schwer sein, zu entscheiden.

Indessen glaube ich sehr gute Gründe für die Annahme angeben zu können, dass die Blutkörperchen ihr Volumen nicht verändern, wenn das Blut mit einer Salzlösung von etwa 0.17 Gr.-Mol. pro Liter vermischt wird. Beim Vermischen mit schwächeren Lösungen vergrössern die Blutkörperchen ihr Volumen und zwar im Allgemeinen in demselben Grade für verschiedene Salze, aber doch hier und da in etwas verschiedenem Grade. Stärkere Lösungen verursachen eine Verminderung des Blutkörperchenvolumens; diese Verminderung ist für einige Salze dieselbe, bei anderen finden wir eine kleine Verschiedenheit. Aus dieser Annahme erklärt sich zunächst, warum Kalisalpeter- und

Chlornatriumlösungen von der Concentration 0·17 Gr.-Mol. pro Liter dasselbe Blutkörperchenvolumen ergeben; weniger und mehr concentrirte Lösungen wirken auf die Blutkörperchen ein wenig verschieden ein, so dass Chlornatriumlösungen, die weniger als 0·17 Gr.-Mol. pro Liter enthalten, die Blutkörperchen stärker vergrössern, als isotonische Salpeterlösungen, während Chlornatriumlösungen von mehr als 0·17 Gr.-Mol. pro Liter die Blutkörperchen stärker zum Schwinden bringen, als isotonische Kalisalpeterlösungen.

Den verschiedenen Einfluss ungleich concentrirter Lösungen auf die Blutkörperchen könnte man sich in folgender Weise erklären. Lösungen von etwa 0·17 Gr.-Mol. pro Liter verändern das Volumen der Blutkörperchen nicht, weil solche Lösungen dieselbe osmotische Spannung oder dasselbe wasseranziehende Vermögen besitzen wie das Blutserum. Beim Vermischen des Blutes mit der Salzlösung werden die osmotischen Verhältnisse nicht geändert: das Gemisch aus Blutserum und Salzlösung hat dasselbe wasseranziehende Vermögen wie das Blutserum vor dem Zusammenmischen und es liegt deshalb kein Grund vor, warum die Blutkörperchen ihr Volumen verändern sollten.

Vermischen wir aber das Blut mit einer schwächeren Salzlösung, z. B. von der Concentration 0·1 Gr.-Mol. pro Liter, so werden die osmotischen Verhältnisse geändert. Eine solche Lösung besitzt einen niedrigeren osmotischen Druck als das Blutserum. Darum wird auch das Gemisch aus Blutserum und Salzlösung Wasser schwächer anziehen als das Blutserum allein. Daraus folgt, dass die Blutkörperchen, deren Inhalt vor dem Zusammenmischen dasselbe wasseranziehende Vermögen besaßen wie das Serum, nach dem Mischen aus dem Salzserum Wasser aufnehmen und deshalb ihr Volumen vergrössern müssen. Die Blutkörperchen werden so lange Wasser aufnehmen, bis die Concentration ihres Inhaltes dasselbe wasseranziehende Vermögen repräsentirt wie das Salzserum, und die Blutkörperchen sich also mit dem Salzserum in osmotischem Gleichgewicht befinden.

Indessen findet, wie Hamburger gezeigt hat,¹ auch ein Austausch von festen Bestandtheilen zwischen den Blutkörperchen und dem Salzserum statt. Nach Hamburger soll aber dieser Austausch „in isotonischen Verhältnissen“ geschehen, d. h. so, dass das wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen und das Salzserum nicht dadurch geändert wird; wird also eine gewisse Portion Salz von den Blutkörper-

¹ *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XXVI. S. 414.

chen aufgenommen, so wird dies nur unter der Bedingung geschehen können, dass eine mit der Salzmenge isotonische Quantität anderer Stoffe die Blutkörperchen verlässt. Wäre diese Regel in aller Strenge gültig, würde ich wahrscheinlich für alle Salze mit isotonischen Lösungen das nämliche Volumen der Blutkörperchen erhalten haben. Für die Concentration 0.1 Gr.-Mol. pro Liter ist dies auch bei den Alkalisalzen — Chlornatrium und die Acetate ausgenommen — der Fall gewesen. Bei Chlornatrium und den Acetaten dürfte also die oben angegebene Regel von Hamburger nicht in aller Strenge gültig sein.

Wird schliesslich das Blut mit einer Salzlösung vermischt, die einen grösseren osmotischen Druck als das Blut besitzt, also mehr als etwa 0.17 Gr.-Mol. Salz pro Liter enthält, so wird dadurch das wasseranziehende Vermögen des Salzserums grösser, als das des Serums allein. Daraus folgt auch, dass das Salzserum den Blutkörperchen Wasser entziehen muss und folglich, dass ihr Volumen vermindert wird. Auch hier findet aber ein Austausch von Bestandtheilen zwischen dem Salzserum und den Blutkörperchen statt. Wenn das immer „in isotonischen Verhältnissen“ geschähe, würde ich mit isotonischen Lösungen verschiedener Salze dasselbe Volumen erhalten haben. Wie aus obenstehenden Tabellen ersichtlich, habe ich aber mit Chlornatriumlösungen, die mehr als 0.17 Gr.-Mol. pro Liter enthielten, immer ein etwas kleineres Volumen bekommen, als mit isotonischen Kalisalpeterlösungen.

Die Richtigkeit der oben gemachten Annahme, dass die rothen Blutkörperchen beim Vermischen mit einer Salzlösung von etwa 0.17 Gr.-Mol. pro Liter ihr Volumen nicht verändern, können wir in der Weise prüfen, dass wir auch andere Salze als Chlornatrium mit Kalisalpeter vergleichen. Wenn die Annahme zutreffend ist, werden natürlich alle Salze ungefähr bei einer Concentration, die 0.17 Gr.-Mol. Kalisalpeter entspricht, dasselbe Blutkörperchenvolumen mit demselben Blute ergeben. Selbstverständlich wird hierbei die Vergleichung derjenigen Salze am meisten beweisen, welche bei anderen Concentrationsgraden nicht dasselbe Blutkörperchenvolumen geben. Darum habe ich zunächst Natriumacetat mit Kalisalpeter verglichen; Natriumacetat ergab nämlich gleichwie Kaliumacetat bei der Concentration 0.1 Gr.-Mol. pro Liter für den molekularen osmotischen Druck den Werth 167, während für Kalisalpeter der Werth 184 erhalten wurde; das Blutkörperchenvolumen war also bei der fraglichen Concentration grösser als das mit Kalisalpeter erhaltene.

Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	KNO ₃	NaC ₂ H ₃ O ₂	
	%	%	
Blut Nr. 1.			
0.14	40.0	40.8	-0.8
0.15	39.2	39.9	-0.7
0.16	39.4	39.1	+0.3
0.18	38.8	37.0	+1.8
Blut Nr. 2.			
0.15	43.4	44.2	-0.8
0.16	42.9	43.2	-0.3
0.18	41.6	41.6	0
0.2	41.5	40.4	+1.1
Blut Nr. 3.			
0.14	34.4	35.2	-0.8
0.15	34.4	34.3	+0.1
0.2	32.4	31.2	+1.2

Wie ersichtlich, habe ich hier nur diejenigen Concentrationsgrade geprüft, welche in der Nähe des kritischen Concentrationsgrades (wo die Differenz = 0 ist) liegen. Auch hier finden wir, dass die Differenz für niedrigere Concentrationsgrade negativ und für stärkere positiv ist. Die kritische Concentration war bei verschiedenem Blute etwas verschieden; so liegt diese Concentration

für das Blut Nr. 1 etwa bei 0.16 Gr.-Mol. pro Liter,

„ „ „ „ 2 „ „ 0.16 bis 0.18 Gr.-Mol. pro Liter,

„ „ „ „ 3 „ „ 0.15 „ ? „ „

Weiter habe ich einige Salze der Erdalkalien, welche bei einer Concentration, die 0.1 Gr.-Mol. Kalisalpeter pro Liter entspricht, für den Coefficient $100[1 + (n-1)\alpha]$ zu niedrige Werthe ergaben, auch bei anderen Concentrationsgraden mit Kalisalpeter verglichen. Die mol. Concentration (Gr.-Mol. pro Liter) der mit einer Kalisalpeterlösung isotonischen Lösungen habe ich aus den oben angegebenen Werthen für $100[1 + (n-1)\alpha]$ berechnet. Die osmotischen Drucke aequimolekulärer Lösungen verhalten sich nämlich wie diese Zahlen. Die molekulären Concentrationen isotonischer Lösungen müssen sich also umgekehrt verhalten wie die Werthe für $100[1 + (n-1)\alpha]$. Wir finden also die mol. Concentration (x) einer Chlorbaryumlösung, die mit einer

Kalisalpeterlösung von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter isotonisch ist, aus der Gleichung

$$0.1 : x = 247 : 184.$$

Für Kalisalpeter habe ich die Ziffer 184 gebraucht, weil diese Ziffer das Mittel aus allen von Kohlrausch für analog gebaute Salze gefundenen Zahlen ausmacht. Die Ziffer 247 findet man für Chlorbaryum in Kohlrausch's Spalte. Aus der Gleichung berechnet sich

$$x = 0.0745.$$

Um aus dieser mol. Concentration die procentische Concentration zu berechnen, brauchen wir nur das Molekulargewicht von Chlorbaryum mit 0.0745 zu multipliciren. $\text{BaCl}_2 + 2\text{aq.} = 244.$

$$244 \times 0.0745 = 1.8178 \text{ Procent.}$$

Die procentuale Concentration der übrigen Chlorbaryumlösungen, die ich zum Vergleichen mit Kalisalpeter gebraucht habe, wurde aus der eben gefundenen Zahl durch Multipliciren berechnet, wie aus folgenden Uebersicht zu ersehen ist.

0.1	Gr.-Mol. KNO_3	pro Liter entspricht	1.8178 Proc. $\text{BaCl}_2 + 2\text{aq.}$
0.14	"	"	1.4×1.8178 " "
0.2	"	"	2×1.8178 " "
0.3	"	"	3×1.8178 " "

Diese Berechnungsweise dürfte aber aus theoretischen Gründen nicht streng richtig sein. Die oben angeführten Zahlen für $100[1 + (n-1)\alpha]$ sind nämlich nur für eine mol. Concentration von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter bei den erwähnten Alkalisalzen und etwa 0.075 bei den Salzen der Erdalkalien gültig. Weil der Dissociationsgrad (α) aber bei steigender Concentration kleiner wird, wird auch $100[1 + (n-1)\alpha]$ für stärkere Concentrationen kleiner. Es fragt sich aber, ob die Abnahme bei verschiedenen Salzen in gleichen Verhältnissen geschieht. Für die Salze der Alkalien mit einbasischen Säuren ($n=2$) scheint dies der Fall zu sein, d. h. Lösungen verschiedener Salze derselben mol. Concentration sind in demselben Grade dissociirt oder haben dieselbe osmotische Spannung, wie aus folgender Tabelle hervorgeht, wo ich die aus Kohlrausch's Versuchstabellen berechneten Werthe für $100[1 + (n-1)\alpha]$ bei den Concentrationsgraden 0.1 und 0.5 Gr.-Mol. pro Liter zusammengestellt habe.

Gr.-Mol. pro Liter	KNO_3	NaNO_3	KCl	NaCl	KJ	$\text{KC}_2\text{H}_3\text{O}_2$
0.1	181	184	186	184	189	188
0.5	169	171	178	174	183	171

Wollen wir in derselben Weise die Salze der Erdalkalien ($n=3$) unter sich vergleichen, so finden wir aus den Tabellen von Kohlrausch und Gregory folgende Werthe für $100[1 + (n-1)\alpha]$

Gr.-Mol. pro Liter	CaCl ₂	BaCl ₂	SrCl ₂	Ca(NO ₃) ₂	Ba(NO ₃) ₂	Sr(NO ₃) ₂
0.075	249	248	248	246	231	238
0.25	280	226	226	216	195	211

Wie ersichtlich, stimmen die Chloride unter sich sehr gut überein, die Nitrate aber haben etwas niedrigere Werthe als die Chloride ergeben, besonders für die Concentration 0.25 Gr.-Mol. pro Liter.

Wir sehen also, dass die erwähnten Alkalisalze unter sich und die Erdalkalisalze unter sich in aequimolekulären Lösungen wenigstens nahezu den nämlichen osmotischen Druck besitzen. Wie stellt sich aber die Frage, wenn wir die Alkalisalze mit den Salzen der Erdalkalien vergleichen? Aus den Tabellen von Kohlrausch und Gregory können wir in oben angegebener Weise berechnen, dass die Moleküle der Erdalkalisalze bei der Concentration von etwa 0.075 Gr.-Mol. pro Liter denselben osmotischen Druck ausüben, wie die Moleküle der Alkalisalze (mit einbasischen Säuren) bei 0.1 Gr.-Mol. pro Liter. Ist dies aber derart zu verstehen, dass z. B. 0.2, 0.3, 0.4 u. s. w. Gr.-Mol. Alkalisalze pro Liter den nämlichen osmotischen Druck ausüben wie 2×0.075 , 3×0.075 u. s. w. Gr.-Mol. pro Liter der Erdalkalisalze?

Um diese Frage zu beantworten, wollen wir z. B. Kalisalpeter mit den Salzen der Erdalkalien vergleichen. Für Kalisalpeter ist nach Kohlrausch $100[1 + (n-1)\alpha]$ bei der Concentration von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter = 181 und bei der Concentration von 0.33 Gr.-Mol. pro Liter = 174. Für BaCl₂ ist $100[1 + (n-1)\alpha]$ bei 0.075 Gr.-Mol. pro Liter = 248.

Unter der Voraussetzung, dass die Abnahme des osmotischen Druckes bei Kalisalpeter und Chlorbaryum in denselben Verhältnissen geschieht, berechnet sich $100[1 + (n-1)\alpha]$ für Chlorbaryum bei der Concentration $0.25 (= 0.075 \times 0.33)$ aus der Gleichung:

$$181:174 = 248:x, \quad x = 238.$$

In derselben Weise habe ich auch für die übrigen Erdalkalisalze den Werth $100[1 + (n-1)\alpha]$ für die Concentration 0.25 Gr.-Mol. pro Liter berechnet; diese Ziffern werden in folgender Tabelle mit den aus Kohlrausch's und Gregory's Tabellen gefundenen wahren Werthen für $100[1 + (n-1)\alpha]$ verglichen.

	CaCl ₂	BaCl ₂	SrCl ₂	Ca(NO ₃) ₂	Ba(NO ₃) ₂	Sr(NO ₃) ₂
Wahre Werthe	230	226	226	216	195	211
Berechnete „	239	238	238	236	221	228

Wir finden, dass die „berechneten Werthe“ überall ein wenig grösser sind als „die wahren“, was beweisen würde, dass der von einem Molekül ausgeübte osmotische Druck bei steigender Concentration für die Erdalkalisalze ein wenig schneller abnimmt, als für Kalisalpeter oder die erwähnten Alkalisalze im allgemeinen.

Meine oben angewandte Berechnungsweise für die Concentrationsgrade der Erdalkalisalze, welche einer Kalisalpeterlösung entsprechen, ist demnach nicht streng richtig; beim Vergleichen der Salze wird aber der Fehler um so kleiner sein, je weniger die Concentrationsgrade von 0.1 Gr.-Mol. Kalisalpeter und 0.075 Gr.-Mol. Erdalkalisalzen entfernt sind; für Concentrationsgrade, die unter 0.2 resp. 0.15 Gr.-Mol. pro Liter liegen, dürfte wohl der Fehler nicht merkbar sein, und da die kritische Concentration bei oder unter 0.2 resp. 0.15 Gr.-Mol. pro Liter liegt, wird der Fehler bei meinen Versuchen ohne Belang sein.

Im Folgenden wird die mol. Concentration derjenigen Lösung, welche mit einer Kalisalpeterlösung von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter isotonisch ist, mit ϵ bezeichnet.

Kalisalpeter und Chlorcalcium.

Aus den Versuchstabellen von van t'Hoff und Reicher berechnet sich für $100[1 + (n-1)\alpha]$ bei der gebrauchten Concentration die Zahl 246 und aus Gregory's Tabellen die Zahl 250; wird das Mittel 248 als der richtige Werth angenommen, so können wir in angegebener Weise $\epsilon = 0.0742$ berechnen, was 0.8236 Gr. CaCl₂ pro 100^{ccm} entspricht. In folgender Tabelle sind die beim Centrifugiren von Blut mit isotonischen Kalisalpeter- und Chlorcalciumlösungen erhaltenen Blutkörperchenvolumina zusammengestellt. In der ersten Spalte wird der Concentrationsgrad der Lösungen angegeben. Die Concentration 0.1 bedeutet, dass die Kalisalpeterlösung 0.1 Gr.-Mol. pro Liter enthielt, die Chlorcalciumlösung dagegen wie oben berechnet 0.0742 Gr.-Mol. pro Liter oder 0.8236 Gr. pro 100^{ccm}; die Concentration 0.14 entspricht einer Concentration der Salpeterlösung von 0.14 Gr.-Mol. pro Liter und einer Stärke der Chlorcalciumlösung von 1.4×0.0714 Gr.-Mol. pro Liter u. s. w.

Concentration	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	KNO ₃ %	CaCl ₂ %	
0.1	57.5	60.4	-2.9
0.14	50.9	52.5	-1.6
0.16	49.7	50.7	-1.0
0.17	49.6	49.1	+0.5
0.18	48.8	47.8	+0.5
0.2	47.4	46.2	+1.0

Auch hier finden wir zunächst eine negative Differenz; dieselbe wird bei 0.16 bis 0.17 Gr.-Mol. pro Liter = 0, um dann positiv zu werden.

Kalisalpeter und Chlorbaryum.

Oben wurde aus Kohlrausch's Werth für $100 + [1(n-1)\alpha] = 247e = 0.0745$ oder 1.8178^s BaCl₂ + 2aq. pro 100^{cem} berechnet.

Concentration	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	KNO ₃ %	BaCl ₂ %	
Blut Nr. 1.			
0.1	48.4	48.2	+0.2
0.14	45.0	44.8	+0.2
0.2	42.2	42.3	-0.1
0.3	38.3	38.8	-0.5
Blut Nr. 2.			
0.1	45.2	47.7	-2.5
0.14	39.6	41.6	-2.0
0.2	36.5	36.7	+0.2
0.3	35.0	33.8	+1.2

Beim ersten Blute ist die Uebereinstimmung der beiden Werthe überall eine ziemlich gute; beim zweiten war die Differenz zunächst negativ, um bei stärkerer Concentration positiv zu werden. Der Uebergang von negativ zu positiv geht bei oder vor 0.2 Gr.-Mol. Kalisalpeter pro Liter vor sich.

Kalisalpeter und Chlorstrontium.

Gregory's Tabellen ergeben für $100[1 + (n-1)\alpha]$ den Werth 246. Daraus erhalten wir $\epsilon = 0.0748$, was 1.1756% SrCl_2 pro 100 ccm entspricht.

Concentration	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	KNO_3 %	SrCl_2 %	
0.1	45.8	46.7	-0.9
0.16	39.9	40.2	-0.3
0.2	38.0	37.5	+0.5

Die Differenz wurde = 0 bei der Concentration 0.15 bis 0.2 Gr.-Mol. Kalisalpeter pro Liter.

Kalisalpeter und Calciumnitrat.

van t'Hoff und Reicher finden für $100[1 + (n-1)\alpha]$ die Zahl 247 und Gregory die Zahl 244. Nehmen wir 245 als den richtigen Werth an, so finden wir $\epsilon = 0.0751$ oder 1.23% $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ pro 100 ccm .

Concentration	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	KNO_3 %	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ %	
0.1	37.7	39.0	-1.3
0.15	34.4	34.3	+0.1
0.2	32.4	32.5	-0.1

Die Differenz wurde also = 0 bei 0.15 bis 0.2 Gr.-Mol. Kalisalpeter pro Liter.

Kalisalpeter und Baryumnitrat.

Kohlrausch findet für $100[1 + (n-1)\alpha]$ den Werth 227; daraus berechnen wir $\epsilon = 0.081$ oder 2.1141% pro 100 ccm .

Concentration	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	KNO_3 %	$\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ %	
0.1	48.3	50.0	-1.7
0.14	45.0	45.3	-0.3
0.16	45.2	45.2	0
0.2	42.3	42.1	+0.2

Auch hier war also die Differenz = 0 bei 0.14 bis 0.2 Gr.-Mol. pro Liter.

Wir finden also, dass bei fast allen Erdalkalisalzen, die mit Kalisalpeter verglichen wurden, die Differenz bei 0.1 Gr.-Mol. pro Liter negativ war, irgendwo zwischen den Grenzen 0.15 und 0.2 Gr.-Mol. pro Liter = 0 wurde, um dann in einigen Fällen positiv zu werden. Die Concentration, wo die Differenz = 0 wurde, war bei verschiedenen Salzen etwas ungleich, wahrscheinlich weil die Untersuchungen mit Blut von verschiedenen Thieren gemacht wurden. Aus demselben Grunde habe ich auch mit demselben Salze nicht immer die nämliche Concentration für die Differenz = 0 gefunden. Ausserdem scheint die Grenze, wo die Differenz von negativ zu positiv übergeht, nicht scharf zu sein; einige Salze stimmen innerhalb ziemlich weiter Grenzen mit Kalisalpeter überein; ausserdem scheinen diese Grenzen auch von dem gebrauchten Blute abzuhängen. Sei es nun, dass die Grenzen eng oder weit sind, wir können doch sagen, dass die geprüften Salze irgendwo zwischen 0.15 und 0.2 Gr.-Mol. pro Liter mit Kalisalpeter übereinstimmen.

Wenn die oben gemachte Annahme, dass die Blutkörperchen für eine gewisse Concentration der Salzlösung ihr Volumen nicht verändern, richtig ist, so wird natürlich dasselbe Blut mit Lösungen verschiedener Salze von eben dem osmotischen Drucke des Blutserums dasselbe Blutkörperchenvolumen ergeben. Um dies zu prüfen, habe ich in einem Falle ein Blut mit Kalisalpeter, Chlornatrium, Natriumacetat und Calciumnitrat geprüft. Dabei wurden folgende Resultate erhalten:

Concentration	Blutkörperchenvolumina			
	KNO ₃ %	NaCl %	NaC ₂ H ₃ O ₂ %	CaCl ₂ %
0.1	37.7	38.6	—	39.0
0.14	34.4	35.1	35.2	—
0.15	34.4	34.4	34.3	34.3
0.16	33.3	33.5	—	—
0.17	32.4	32.7	—	—
0.2	32.4	31.2	31.2	32.5

Hier finden wir also bei der Concentration, die 0.15 Gr.-Mol. Kalisalpeter pro Liter entspricht, für alle Salze dasselbe Blutkörperchenvolumen.

Schliesslich habe ich auch ein paar solche Salze, welche bei der Concentration von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter dasselbe oder nahezu dasselbe

Blutkörperchenvolumen ergaben wie Kalisalpeter, auch bei anderen Concentrationsgraden mit Kalisalpeter verglichen.

Kalisalpeter und Natropsalpeter.

Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina		Differenz
	KNO ₃ %	NaNO ₃ %	
0.1	39.2	39.3	-0.1
0.13	36.2	36.2	0
0.15	35.2	35.2	0
0.17	35.1	35.2	-0.1
0.2	34.4	34.5	-0.1
0.3	31.4	31.4	0
0.4	29.6	29.6	0
Anderes Blut.			
0.1	45.1	45.4	-0.3
0.13	41.3	41.5	-0.2
0.15	39.5	39.6	-0.1
0.17	39.2	39.2	0
0.2	38.5	38.2	+0.3
0.3	36.2	36.2	0

Kalisalpeter und Chlorkalium.

Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina		Differenz
	KNO ₃ %	KCl %	
0.1	45.1	45.4	-0.3
0.13	41.3	41.6	-0.3
0.15	39.5	39.9	-0.4
0.17	39.2	38.8	-0.6
0.2	38.5	36.6	+1.9
Anderes Blut.			
0.1	37.8	38.4	-0.6
0.15	34.4	34.5	-0.1
0.2	32.4	31.4	+1.0
0.3	30.2	28.2	+2.0
0.4	28.3	27.4	+0.9

Bei Natropsalpeter finden wir für alle geprüften Concentrationsgrade eine gute Uebereinstimmung mit Kalisalpeter, was wahrscheinlich an der nahen Verwandtschaft der beiden Salze liegt. Bei Chlor-

kalium ist aber die Uebereinstimmung nur für niedrige Concentrationsgrade eine gute. Stärkere Lösungen — von 0.2 Gr.-Mol. pro Liter ab — gaben kleinere Blutkörperchenvolumen als Kalisalpeter. Chlorkalium verhält sich also bei diesen Concentrationsgraden ähnlich wie Chlor-natrium, Natriumacetat und mehrere Erdalkalisalze.

Oben habe ich die Annahme gemacht, dass nur diejenigen Salzlösungen, welche dasselbe wasseranziehende Vermögen wie das Blutserum besitzen, das Volumen der Blutkörperchen unverändert lassen, während verdünntere Lösungen die Blutkörperchen zum Schwellen und mehr concentrirte zum Schwinden bringen. Diese Annahme habe ich auch schon in mancherlei Weise gestützt. Es giebt aber noch eine Methode, die Richtigkeit dieser Annahme durch Centrifugiren zu prüfen. Wenn es nämlich wahr ist, dass die Blutkörperchen nach Vermischen von gleichen Volumina Blut und einer verdünnten Salzlösung schwellen, weil der osmotische Druck oder das wasseranziehende Vermögen des Salzsarums niedriger wird als das des Serums allein, so müssen die Blutkörperchen noch mehr schwellen, wenn dasselbe Blut mit noch mehr von derselben Salzlösung vermischt wird; dadurch wird nämlich der osmotische Druck des Serums noch mehr vermindert. In derselben Weise werden die Blutkörperchen, wenn sie überhaupt durch eine Salzlösung zum Schwinden gebracht werden, um so mehr ihr Volumen vermindern, je mehr von der Salzlösung zugesetzt wird. Nur bei solchen Salzlösungen, welche das Volumen der Blutkörperchen nicht verändern, wird das Blutkörperchenvolumen von der Menge der zugesetzten Salzlösung unabhängig sein.

Nun könnte man glauben, dass diese Verhältnisse in der Weise zu untersuchen seien, dass dasselbe Blut in einem Falle mit einem Volumen Salzlösung und in einem anderen mit z. B. drei Volumina vermischt und diese Gemische zugleich centrifugirt würden; wenn das Blutkörperchenvolumen der Mischung aus 1 Vol. Blut und 3 Vol. Salzlösung mehr resp. weniger als die Hälfte des Blutkörperchenvolumens der Mischung aus 1 Vol. Blut und 1 Vol. Salzlösung ausmachte, würde das beweisen, dass die Salzlösung die Blutkörperchen zum Schwellen resp. zum Schwinden bringe. So einfach stellt sich aber die Sache nicht. Es hat sich nämlich gezeigt, dass zwei Blutkörperchenvolumina nur dann zu vergleichen sind, wenn sie etwa dieselbe Grösse haben. Um dies zu begründen, will ich einige Versuche darlegen. Zugleich wurde dasselbe Blutgemisch in zwei Röhrchen centrifugirt, von welchen das eine 70, das andere 35 ^{mm} lang war. Die beiden Röhrchen waren

beim Centrifugiren in der Weise befestigt, dass ihre äusseren Enden gleich weit von der Umdrehungsachse entfernt waren. Das Centrifugiren wurde fortgesetzt, bis die Blutkörperchenvolumina sich während 1 Minute nicht merkbar zusammenzogen.

Versuch 1. Mischung aus 1 Vol. Blut und 1 Vol. 0.6procentiger Kochsalzlösung.

Das Blutkörperchenvolumen im längeren Rohre wurde = 37.5 Vol.-Proc.
 „ „ „ kürzeren „ „ = 36.4 „

Versuch 2. Dieselbe Blutmischung.

Das Blutkörperchenvolumen im längeren Rohre wurde = 37.5 Vol.-Proc.
 „ „ „ kurzen „ „ = 36.2 „

Versuch 3. Mischung aus 1 Vol. Blut mit 1 Vol. 0.6procentiger Kochsalzlösung.

Das Blutkörperchenvolumen im längeren Rohre wurde = 42.3 Vol.-Proc.
 „ „ „ kurzen „ „ = 41.2 „

Versuch 4. Dieselbe Blutmischung.

Im längeren Rohre wurde erhalten 42.3 Vol.-Proc.
 „ kurzen „ „ „ 41.0 „

Wie wir sehen, ist die Procentzahl des längeren Rohres überall grösser als die des kurzen Rohres oder die Blutkörperchenschicht des längeren Röhrchens macht überall mehr als das Doppelte der des kurzen Rohres aus. Um dies zu verstehen, müssen wir Folgendes beachten. Da in beiden Röhrchen dasselbe Blutgemisch centrifugirt wurde, das eine Rohr aber nur halb so lang war wie das andere, würde, wenn der Grad des Zusammenpressens in beiden Röhren derselbe wäre, das Blutkörperchenvolumen des kleineren Rohres gerade die Hälfte des Blutkörperchenvolumens des längeren Rohres ausmachen. Weil aber die äusseren Enden der Röhren sich gleich weit von der Umdrehungsachse befinden, wird nur die äussere Hälfte der Blutkörperchenschicht des längeren Rohres in demselben Grade zusammengepresst wie die des kürzeren Rohres. Die innere Hälfte wird aber nicht ebensofest zusammengepresst, weil sie sich nicht ebensoweit von der Umdrehungsachse befindet; ihr Volumen wird also ein wenig grösser sein. Die Centrifugalkraft, d. h. hier der Grad des Zusammenpressens, ist nämlich dem Radius, d. h. dem Abstand von der Umdrehungsachse, direct proportional.

Wo also die Blutkörperchenschicht des einen Rohres die doppelte Länge der des anderen Rohres einnimmt, wird der Grad des Zusammenpressens derart verschieden sein, dass die Volumina nicht zu vergleichen sind. Ueberhaupt sind die beiden Blutkörperchenschichten nur da zu vergleichen, wo sie etwa dieselbe Grösse haben.

Dass die Verschiedenheit der Blutkörperchenvolumina am Grade des Zusammenpressens liegt, wird auch daraus ersichtlich, dass die Differenz der Blutkörperchenvolumina in demselben Grade kleiner wird, als die Blutkörperchen fester zusammengepresst werden. Je länger das Centrifugiren fortgesetzt wird, um so mehr wird nämlich die Differenz vermindert, bis die beiden Blutkörperchenvolumina sich nicht mehr zusammenziehen, wie aus folgenden Versuchen zu ersehen ist.

Zeit des Centri- fugirens Minuten	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	im längeren Rohre %	im kurzen Rohre %	
Mischung aus 1 Vol. Blut und 1 Vol. NaCl-Lösung von 0.15 Gr.-Mol. pro Liter.			
10	52.1	47.2	4.3
15	50.0	46.4	3.6
20	47.5	45.4	2.1
25	46.6	45.4	1.2
30	46.6	45.4	1.2
1 Vol. Blut und 1 Vol. KCl-Lösung von 0.15 Gr.-Mol. pro Liter.			
10	53.7	48.6	5.1
15	50.6	46.0	4.6
20	48.8	45.6	3.2
25	47.3	45.2	2.1
30	46.6	45.1	1.5
35	46.6	45.1	1.5
1 Vol. Blut und 1 Vol. KNO ₃ -Lösung von 0.15 Gr.-Mol. pro Liter.			
10	52.2	48.0	4.2
15	50.3	46.4	3.9
20	49.0	46.0	3.0
25	47.8	45.6	2.2
30	46.8	45.4	1.4
35	46.7	45.4	1.3

Wie ersichtlich, wurde das Volumen im kurzen Rohre früher constant als im längeren, was dadurch zu erklären ist, dass die Blutkörperchensäule im längeren Rohre etwa das Doppelte der des kurzen Rohres ausmachte, wodurch das Zusammenpressen derselben bis zum constanten Volumen eine längere Zeit in Anspruch nehmen muss.

Um zu erreichen, dass die Blutkörperchenschichten in beiden Röhren etwa dieselbe Länge einnehmen, wodurch sie unter sich verglichen werden können und ausserdem das Centrifugiren auch etwa dieselbe Zeit in Anspruch nehmen wird, bin ich folgendermassen verfahren.

In einem Probirröhrchen wurde das Blut mit einem Volumen Salzlösung vermischt und in einem anderen mit drei Volumina derselben Lösung; das erste Gemisch enthielt also die Hälfte und das andere den vierten Theil Blut. Zugleich wurden dann die beiden Gemische centrifugirt und zwar das erste in einem Rohre von 35 mm Länge und das zweite in einem Rohre von 70 mm. Die äusseren Enden der beiden Röhren befanden sich in demselben Abstand von der Umdrehungsachse. Wenn die gebrauchte Salzlösung das Volumen der Blutkörperchen nicht beeinflusst, so wird man also in beiden Röhren das nämliche Volumen bekommen; bringt aber die Salzlösung die Blutkörperchen zum Schwellen oder zum Schwinden, so wird man im längeren Rohre ein grösseres resp. kleineres Blutkörperchenvolumen finden als im kürzeren Rohre. Die Differenz der beiden Volumina wird natürlich desto grösser sein, einen je grösseren Einfluss die Salzlösung auf das Blutkörperchenvolumen ausübt. In den folgenden Tabellen sind die Resultate dieser Untersuchungen enthalten. In die verschiedenen Spalten sind eingetragen:

in die erste: Concentration der Salzlösung (Gr.-Mol. pro Liter);

in die zweite: Gehalt des Blutes an Blutkörperchen, wie es sich aus der Grösse der Blutkörperchenschicht des längeren Rohres berechnet;

in die dritte: Blutkörperchengehalt, aus dem Blutkörperchenvolumen des kleineren Rohres berechnet;

in die vierte: Differenz der Zahlen der zweiten und dritten Spalte.

Gr.-Mol. pro Liter	Blutkörperchenvolumina		Differenz
	70 ^{mm} Rohr,	35 ^{mm} Rohr,	
	1 Vol. Blut u. 3 Vol.	1 Vol. Blut u. 1 Vol.	
	Lösung	Lösung	
	%	%	
Kalisalpeter.			
0.1	55.6	53.4	+2.2
0.14	49.8	49.2	+0.6
0.2	43.6	44.4	-0.8
0.26	40.0	41.4	-1.4
Chlornatrium.			
0.1	54.4	52.4	+2.0
0.14	49.4	48.8	+0.6
0.2	44.4	44.8	-0.4
0.26	40.0	42.0	-2.0

Bei den Salzen der Erdalkalien wird zunächst diejenige mol. Concentration (e) angegeben, welche nach oben gemachten Berechnungen denselben osmotischen Druck besitzt wie eine Kalisalpeterlösung von 0.1 Gr.-Mol. pro Liter. Die Zahlen der ersten Spalte geben an, wie viele Gr.-Mol. Kalisalpeter pro Liter der gebrauchten Concentration entspricht.

Concentration	Blutkörperchenvolumina		Differenz %
	70 ^{mm} Rohr	35 ^{mm} Rohr	
	1 Vol. Blut u. 3 Vol.	1 Vol. Blut u. 1 Vol.	
	Lösung	Lösung	
	%	%	
Chlorcalcium ($e = 0.0742$).			
0.1	56.4	54.4	+2.0
0.14	49.6	49.2	+0.4
0.2	44.6	45.0	-0.4
0.3	39.4	41.2	-1.8
Chlorbaryum ($e = 0.0745$).			
0.14	39.4	38.8	+0.6
0.2	36.6	36.6	0
0.3	33.0	33.6	-0.6
Chlorstrontium ($e = 0.0748$).			
0.1	49.8	46.6	+3.2
0.14	42.0	41.6	+0.4
0.16	39.6	39.6	0
0.2	36.8	37.0	-0.2
0.3	34.6	35.2	-0.6
Baryumnitrat ($e = 0.081$).			
0.1	51.6	48.8	+2.8
0.14	45.4	44.8	+0.6
0.2	40.0	41.0	-1.0
0.3	37.2	38.2	-1.0

Wir finden also, dass alle Salze, die in dieser Beziehung untersucht worden sind, bei der Concentration 0.1 bis 0.14 Gr.-Mol. pro Liter die Blutkörperchen zum Schwellen bringen, während dieselben Salze in concentrirteren Lösungen — etwa von 0.2 Gr.-Mol. pro Liter ab — das Volumen der Blutkörperchen zum Schwinden veranlassen. Eine Concentration, die zwischen 0.14 und 0.2 Gr.-Mol. pro Liter liegt, würde demnach auf das Volumen der Blutkörperchen keinen Einfluss ausüben. Die Genauigkeit der eben gebrauchten Untersuchungsmethode ist nicht

so gross, dass man durch diese Methode die Concentration, welche die Blutkörperchen unverändert lässt, genauer bestimmen kann. Indessen stimmen, wie ersichtlich, die gefundenen Resultate mit meiner vorher gemachten Annahme in Bezug auf die Volumveränderungen der Blutkörperchen gut überein. Nach derselben sollte eine Concentration von etwa 0.17 Gr.-Mol. pro Liter auf das Volumen der Blutkörperchen keinen Einfluss ausüben, während verdünntere Lösungen das Volumen vermehren und concentrirtere dasselbe vermindern.

Nachdem die eben erwähnten Versuche schon ausgeführt waren, bin ich auf den Gedanken gekommen, den Einfluss einer Salzlösung auf das Volumen der Blutkörperchen auf die Weise zu untersuchen, dass im kurzen Rohre das Blut ohne etwaigen Zusatz centrifugirt wird, während das längere Rohr eine Mischung aus 1 Vol. Blut und 1 Vol. der zu prüfenden Salzlösung enthält. Da also die beiden Röhren dieselbe Menge Blut enthalten, wird man ja, wenn die Salzlösung keinen Einfluss auf das Volumen der Blutkörperchen ausübt, in beiden Röhren dasselbe Volumen erhalten. Je nachdem aber die Salzlösung die Blutkörperchen zum Schwellen oder zum Schwinden bringt, wird man im längeren Rohre ein grösseres oder kleineres Volumen als im kurzen bekommen.

Natürlich wird man das Centrifugiren so lange fortsetzen müssen, bis das Volumen in beiden Röhren constant geworden ist. Um so genaue Resultate wie möglich zu bekommen, habe ich bei diesen Versuchen so lange centrifugirt, bis die Volumina während 5 Minuten keine Veränderungen erlitten. Die Centrifuge wurde wie früher durch einen elektrischen Motor mit constanter Umdrehungsgeschwindigkeit getrieben. Es wurden in der Minute etwa 6000 Umdrehungen gemacht. Bei einigen Versuchen habe ich defibrinirtes Blut gebraucht; sonst habe ich Blut verwendet, dessen Coaguliren durch Vermischen mit oxalsaurem Natron (1^g auf 1 Liter Blut) verhindert wurde.

Zunächst habe ich untersucht, ob das Blutkörperchenvolumen im unverdünnten Blute schneller oder langsamer bis zum constanten Volumen zusammengepresst wird, als in dem mit Salzlösung versetzten Blute. Dabei habe ich gefunden, dass wenigstens bei den untersuchten Concentrationsgraden der Salzlösung die Blutkörperchen des Rinds- und Schafblutes sich langsamer zusammenpressen lassen im Blute ohne etwaigen Zusatz, als wenn das Blut mit Salzlösung versetzt wird; beim Pferdeblute dagegen wird das Blutkörperchenvolumen des unverdünnten Blutes eher constant, als das des mit Salzlösung gemischten Blutes, was alles aus folgenden Versuchen zu ersehen ist.

Nicht defibrinirtes Rindsblut (Oxalatblut).

Zeit des Centrifugirens Minuten	70 ^{mm} Rohr. 1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.15 Gr.-Mol.p.Liter	35 ^{mm} Rohr. Ungemischtes Blut	Differenz %
	%	%	
20	43.7	44.2	-0.5
25	42.7	43.1	-0.4
30	42.4	42.8	-0.1
35	42.2	41.6	+0.6
40	42.1	41.1	+1.0
45	42.0	40.5	+1.5
50	41.8	40.2	+1.6
55	41.8	40.2	+1.6

Defibrinirtes Rindsblut.

Zeit des Centrifugirens Minuten	70 ^{mm} Rohr. 1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.16 Gr.-Mol.p.Liter	35 ^{mm} Rohr. Ungemischtes Blut	Differenz %
	%	%	
20	44.5	47.2	-2.7
25	43.5	46.2	-2.7
30	42.7	45.4	-2.7
35	42.1	44.8	-2.7
40	41.6	43.8	-2.2
45	41.3	42.9	-1.6
50	41.3	42.4	-1.1
55	41.3	42.1	-0.8
60	41.3	42.0	-0.7
65	41.3	42.0	-0.7

Nicht defibrinirtes Rindsblut (Oxalatblut).

Zeit des Centrifugirens Minuten	70 ^{mm} Rohr. 1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.15 Gr.-Mol.p.Liter	35 ^{mm} Rohr. Ungemischtes Blut	Differenz %
	%	%	
35	38.4	39.6	-1.2
40	38.3	38.8	-0.5
45	38.2	38.5	-0.3
50	38.0	38.2	-0.2
55	38.0	37.9	-0.1
60	38.0	37.9	-0.1

Nicht defibrinirtes Rindsblut.

Zeit des Centrifugirens	70 mm Rohr.	35 mm Rohr.	Differenz
	1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.17 Gr.-Mol.p.Liter	Ungemischtes Blut	
Minuten	‰	‰	‰
40	36.6	37.4	-0.8
45	36.5	37.2	-0.7
50	36.5	37.0	-0.5
55	36.5	37.0	-0.5

Nicht defibrinirtes Schafblut (Oxalatblut).

Zeit des Centrifugirens	70 mm Rohr.	35 mm Rohr.	Differenz
	1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.15 Gr.-Mol.p.Liter	Ungemischtes Blut	
Minuten	‰	‰	‰
5	50.5	52.6	-2.1
10	46.3	46.0	+0.3
15	44.4	44.4	0
20	43.0	42.7	+0.3
25	41.7	40.6	+1.1
30	41.4	40.4	+1.0
35	41.2	39.6	+1.6
40	40.8	39.0	+1.8
45	40.7	38.8	+1.9
50	40.5	38.6	+1.9
55	40.5	38.6	+1.9

Nicht defibrinirtes Pferdeblut (Oxalatblut).

Zeit des Centrifugirens	70 mm Rohr.	35 mm Rohr.	Differenz
	1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.17 Gr.-Mol.p.Liter	Ungemischtes Blut	
Minuten	‰	‰	‰
5	46.8	45.0	+1.8
10	44.7	43.6	+1.1
15	43.2	43.2	0
20	42.2	42.8	-0.6
25	41.7	42.7	-1.0
30	41.6	42.6	-1.0
35	41.4	42.4	-1.0
40	41.4	42.4	-1.0

Dasselbe Blut.

Zeit des Centri- fugirens	70 ^{mm} Rohr. 1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.16 Gr.-Mol.p.Liter	35 ^{mm} Rohr. Ungemischtes Blut	Differenz
Minuten	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
5	47.8	44.9	+2.9
10	45.7	43.6	+2.1
15	44.3	43.0	+1.3
20	43.2	42.6	+0.6
25	42.7	42.5	+0.2
30	42.5	42.4	+0.1
35	42.5	42.4	+0.1

Dasselbe Blut.

Zeit des Centri- fugirens	70 ^{mm} Rohr. 1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.15 Gr.-Mol.p.Liter	35 ^{mm} Rohr. Ungemischtes Blut	Differenz
Minuten	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
5	49.0	44.6	+4.4
10	46.4	43.2	+3.2
15	44.7	42.6	+2.1
20	43.5	42.2	+1.3
25	43.3	42.2	+1.1
30	43.3	42.2	+1.1
35	43.3	42.2	+1.1

Nicht defibrinirtes Pferdeblut (Oxalatblut).

Zeit des Centri- fugirens	70 ^{mm} Rohr. 1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.17 Gr.-Mol.p.Liter	35 ^{mm} Rohr. Ungemischtes Blut	Differenz
Minuten	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
5	47.7	44.8	+2.9
10	45.3	43.6	+1.7
15	44.6	42.8	+1.8
20	43.6	42.5	+1.1
25	42.7	42.2	+0.5
30	42.3	42.1	+0.2
35	42.0	42.0	0
40	42.0	41.9	-0.1
45	42.0	41.9	-0.1

Dasselbe Blut.

Zeit des Centrifugirens	70 ^{mm} Rohr.	85 ^{mm} Rohr.	Differenz
	1 Vol. Blut u. 1 Vol. NaCl-Lösung, 0.18 Gr.-Mol. p. Liter	Ungemischtes Blut	
Minuten	‰	‰	‰
5	47.0	44.5	+2.5
10	45.1	43.6	+1.5
15	43.8	42.8	+1.0
20	42.8	42.6	+0.2
25	42.0	42.2	-0.2
30	41.7	42.0	-0.3
35	41.4	41.8	-0.4
40	41.4	41.7	-0.3
45	41.4	41.7	-0.3

Wie aus diesen Versuchen ersichtlich, wird die Differenz bei Rinds- und Schafblut bei fortgesetztem Centrifugiren immer algebraisch grösser, während dieselbe bei Pferdeblut abnimmt, bis ein constanter Werth erhalten wird. In Bezug auf das Verhalten der Blutkörperchen bedeutet dies, dass bei Rinds- und Schafblut das Zusammenpressen der Blutkörperchen bis zum constanten Volumen im unverdünnten Blute langsamer geschieht, als in dem mit Salzlösung gemischten Blute, dass sich aber das Pferdeblut in dieser Beziehung gerade umgekehrt verhält. Dies bringt das mit sich, dass beim Pferdeblut das Centrifugiren eine kürzere Zeit in Anspruch nimmt, als bei Rinds- oder Schafblut. Bei Rindsblut habe ich in einigen Fällen das Centrifugiren bis $1\frac{1}{2}$ Stunde fortsetzen müssen, um in beiden Röhren ein constantes Volumen zu erhalten.

Ich gehe jetzt zu den Versuchen über, durch welche ich zu entscheiden versucht habe, welche Concentration einer Salzlösung auf das Volumen der Blutkörperchen keinen Einfluss ausübt. Aus den schon erwähnten Untersuchungen konnte ich schliessen, dass die fragliche Concentration zwischen den Grenzen 0.15 und 0.19 Gr.-Mol. pro Liter zu suchen sei. Diese Annahme war ja schon aus den vergleichenden Untersuchungen mit Kalisalpeter und anderen Salzen sehr wahrscheinlich, und dieselbe wurde noch mehr durch das gleichzeitige Centrifugiren in langen und kurzen Röhren gestützt, wobei im längeren Rohre 1 Volumen Blut und 3 Volumen Salzlösung und im kurzen 1 Volumen Blut und 1 Volumen Salzlösung centrifugirt wurden. Wenn man aber im kurzen Rohre unverdünntes Blut und im längeren 1 Volumen Blut und 1 Volumen Salzlösung untersucht, dürfte man wohl erwarten können,

Versuch 11. Nicht defibrinirtes Pferdeblut.

Unverdünntes Blut	ergab	beim ersten Centrifugiren	. . .	42.4 Proc.,
"	"	"	zweiten	" . . . 42.4 "
"	"	"	dritten	" . . . 42.2 "
Das Mittel =				42.8 "
1 Vol. Blut und 1 Vol. NaCl-Lösung,	0.15 Gr.-Mol. pro Liter	ergab		43.8 "
"	"	"	0.16	" " " 42.5 "
"	"	"	0.17	" " " 41.4 "
Gesuchte Concentration = 0.162 Gr.-Mol. pro Liter = 0.95 % pro 100 ^{ccm} .				

Versuch 12. Nicht defibrinirtes Pferdeblut.

Unverdünntes Blut	ergab	beim ersten Centrifugiren	. . .	41.9 Proc.,
"	"	"	zweiten	" . . . 41.7 "
Das Mittel =				41.8 "
1 Vol. Blut und 1 Vol. NaCl-Lösung,	0.17 Gr.-Mol. pro Liter	ergab		42.0 "
"	"	"	0.18	" " " 41.4 "
Gesuchte Concentration = 0.173 Gr.-Mol. pro Liter = 1.01 % pro 100 ^{ccm} .				

Versuch 13. Nicht defibrinirtes Schafblut.

Unverdünntes Blut	ergab	beim ersten Centrifugiren	. . .	38.9 Proc.,
"	"	"	zweiten	" . . . 38.9 "
1 Vol. Blut und 1 Vol. NaCl-Lösung,	0.17 Gr.-Mol. pro Liter	ergab		39.4 "
"	"	"	0.18	" " " 38.4 "
Gesuchte Concentration = 0.175 Gr.-Mol. pro Liter = 1.02 % pro 100 ^{ccm} .				

Weil die Volumveränderungen, welche die Blutkörperchen beim Vermischen des Blutes mit einer Salzlösung erfahren, von der osmotischen Spannung der Salzlösung abhängen, wird ja, wie oben dargelegt wurde, diejenige Salzlösung, welche das Volumen der Blutkörperchen unverändert lässt, dieselbe osmotische Spannung besitzen wie das Blutplasma resp. Blutserum, je nachdem nicht defibrinirtes oder defibrinirtes Blut angewandt wurde.

Aus den gemachten Versuchen geht also zunächst hervor, dass die osmotische Spannung des Oxalatplasmas von Rindsblut, wo 1 % oxalsaures Natron in 1 l Blut gelöst worden war, etwa dieselbe ist, wie die einer Chlornatriumlösung von 0.17 Gr.-Mol. pro Liter. Die osmotische Spannung des Plasmas fiel aber bei Blut von verschiedenen Thieren etwas verschieden aus; der niedrigste Werth war 0.165 Gr.-Mol. pro Liter und der grösste 0.173 Gr.-Mol. pro Liter. Das Mittel aus den bei 8 Versuchen erhaltenen Werthen ist 0.169 Gr.-Mol. pro Liter, was 0.99 % pro 100 ^{ccm} entspricht. In zwei Fällen wurde Oxalatplasma von Pferdeblut untersucht, wobei die Werthe 0.162 resp. 0.173 Gr.-Mol. pro Liter erhalten wurden, welche einer procentualen Concentration

von 0.95 resp. 1.01 ($\%$ pro 100 cm^3) entsprechen. Oxalatplasma von Schafblut besass die nämliche osmotische Spannung wie eine Chlornatriumlösung von 0.175 Gr.-Mol. pro Liter ($= 1.02\%$ pro 100 cm^3).

Blut von zwei Rindern wurde defibrinirt und nicht defibrinirt untersucht. In beiden Fällen wurde im Serum eine niedrigere osmotische Spannung als im Oxalatplasma desselben Blutes erhalten. Die erhaltenen Ziffern waren in Gr.-Mol. NaCl pro Liter ausgedrückt:

	Oxalatplasma	Serum
Das Blut in Versuch 6 und 7	0.171	0.15
" " " " 8 " 9	0.17	0.154

Ausserdem wurde in Versuch 10 mit defibrinirtem Blute (die Untersuchung des nicht defibrinirten Blutes wurde versäumt) die Ziffer 0.148 erhalten.

Die osmotische Spannung des Serums scheint demnach ein wenig niedriger zu sein als die des Oxalatplasmas. Aus theoretischen Gründen können wir auch erwarten, dass dies der Fall sein wird.

Die osmotische Spannung einer Flüssigkeit wird nämlich durch den Zusatz einer löslichen Substanz vermehrt und durch das Ausfällen einer unlöslichen vermindert. Ausserdem steigt die osmotische Spannung, wenn eine gelöste Substanz gespalten wird, wodurch die Anzahl der in der Lösung vorhandenen Moleküle vermehrt wird.

Beim Zusatz von oxalsaurem Natron zum Blute wird also die osmotische Spannung des Plasmas vermehrt, was durch die Ausfällung eines Theiles der Oxalsäure als oxalsaurer Kalk theilweise compensirt wird. Es wäre möglich, dass die osmotische Spannung des Plasmas auch durch den Zerfall der weissen Blutkörperchen vergrössert wird, wobei im Plasma lösliche Substanzen (z. B. Nucleohiston) entstehen. Ausserdem findet, wie Lilienfeld neulich gezeigt hat,¹ auch im Oxalatblute ein Zerfall des Fibrinogens statt, wobei Trombosin und ein anderer Eiweisskörper gebildet werden, welche aber gelöst bleiben. Es scheint also sehr wahrscheinlich, dass die osmotische Spannung des Oxalatplasmas ein wenig grösser sein wird als die des im lebenden Organismus vorhandenen Plasmas.

Schwieriger stellt sich die Sache in Bezug auf das Blutserum. Bei der Fibrinbildung wird die osmotische Spannung der Flüssigkeit durch die Ausfällung des Fibrins vermindert, aber möglicherweise vermehrt durch den Zerfall der Leukocyten und vielleicht auch durch

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XX, S. 135.

andere Spaltungen. Wie sich die osmotische Spannung des Serums zu der des unveränderten Plasmas verhält, scheint demnach vorläufig unmöglich zu entscheiden. Doch dürfte es wohl wahrscheinlich sein, dass der Einfluss der Ausfällung des Fibrins, wo auch Kalk mit ausgefällt wird, die Einwirkung der Spaltungen überwiegen wird, so dass die osmotische Spannung des Serums sich niedriger stellt als die des unveränderten Plasmas.

Beim Vergleichen von Serum mit Oxalatplasma stellt sich die Sache folgendermassen dar. Die Spaltungen, welche die osmotische Spannung des Serums und des Plasmas erhöhen würden, sollen nach Lillienfeld in beiden Flüssigkeiten etwa dieselben sein; dazu kommt aber, dass das gelöste oxalsaure Natron die osmotische Spannung des Plasmas erhöht, und dass die Ausfällung des Fibrins die des Serums erniedrigt, wodurch die osmotische Spannung des Serums sich niedriger zeigen wird als die des Oxalatplasmas, was auch mit den Resultaten obenstehender Versuche übereinstimmt.

Vergleichen wir die Blutkörperchenvolumina, welche mit demselben Blute defibrinirt und nicht defibrinirt erhalten wurden, so finden wir:

	Defibrinirt	Nicht defibrinirt
	%	%
Das Blut in Versuch 6 und 7	38.2	36.2
" " " " 8 " 9	37.0	36.1

In beiden Fällen gab also das defibrinirte Blut ein grösseres Blutkörperchenvolumen als das nicht defibrinirte, was auch mit dem Verhältniss der osmotischen Spannungen im Einklang steht. Weil nämlich die Blutkörperchen ihr Volumen den osmotischen Verhältnissen der Zwischenflüssigkeit anpassen, müssen sie, wenn die osmotische Spannung der Flüssigkeit erniedrigt wird (z. B. beim Defibriniren), aus derselben Wasser aufnehmen und somit ihr Volumen vermehren. Und die Differenz der Blutkörperchenvolumina des defibrinirten und des nicht defibrinirten Blutes muss um so grösser sein, je mehr die osmotischen Drucke des Plasmas und des Serums verschieden sind. Darum finden wir die Differenz der Volumina in den Versuchen 7 und 6 — 2 Procent — grösser als die entsprechende Ziffer der Versuche 9 und 8 — 0.9 Procent —; die Differenz der osmotischen Drucke entsprach im ersten Falle 0.021 und im letzten 0.016 Gr.-Mol. NaCl pro Liter.

Die Resultate meiner bis jetzt erwähnten Versuche können kurz in folgender Weise zusammengefasst werden. Zunächst wurde durch Vergleichen derjenigen Blutkörperchenvolumina, welche mit isotonischen Lösungen verschiedener Salze erhalten wurden, wahrscheinlich gemacht, dass die osmotische Spannung des Blutes zwischen den Grenzen 0.15 und 0.19 Gr.-Mol. Salpeter pro Liter liegt. Zu etwa demselben Schluss führten die Untersuchungen, wo zugleich in einem 35^{mm} langen Rohre 1 Volumen Blut und 1 Volumen Salzlösung und in einem 70^{mm} langen Rohre 1 Volumen Blut und 3 Volumen Salzlösung centrifugirt wurden. Die fragliche Concentration näher zu bestimmen, gelang mir mittels des genannten Verfahrens nicht, wohl aber dadurch, dass ich im kurzen Rohre einfach Blut (defibrinirtes oder Oxalatblut) und im langen Rohre 1 Volumen Blut und 1 Volumen Salzlösung untersuchte. Weil das Volumen der Blutkörperchen an der osmotischen Spannung der Flüssigkeit, worin sie sich befinden, liegt, muss diejenige Concentration einer Salzlösung, welche das Volumen der Blutkörperchen unverändert lässt, mit dem Blute isotonisch sein. Die Concentration, welche im längeren Rohre dasselbe Blutkörperchenvolumen ergab, wie es im kurzen erhalten wurde, war also mit dem gebrauchten Blute isotonisch. So wurde die osmotische Spannung des Oxalatblutes von Rindern (wo in 1 Liter Blut 1^g oxalsaures Natron gelöst worden war) zu etwa 0.69 Gr.-Mol. pro Liter oder 0.99^g NaCl pro 10^{cem} bestimmt. Das defibrinirte Blut besass eine niedrigere osmotische Spannung — etwa 0.151 Gr.-Mol. pro Liter oder 0.88^g NaCl pro 10^{cem}.

Die Zuverlässigkeit der Resultate wird aber noch mehr dadurch gestützt, dass Hamburger¹ auf noch einem anderen Wege zu dem nämlichen Schluss gelangt ist. Die Methode von Hamburger beruht auf folgenden Verhältnissen.

Wenn man ein wenig Blut in eine grössere Menge Salzlösung hineinbringt, so wirkt eine verdünnte Lösung in der Weise auf das Blut ein, dass die Blutkörperchen Farbstoff verlieren und die Lösung roth gefärbt wird; in einer concentrirteren Lösung dagegen sinken die Blutkörperchen zu Boden ohne Farbstoff abzugeben. Wenn wir demnach immer von stärkeren zu schwächeren Lösungen übergehen, so finden wir früher oder später einen Concentrationsgrad, wo die Blutkörperchen eben anfangen, Hämoglobin zu verlieren. Nach Hamburger's Versuchen haben diejenigen Lösungen verschiedener Salze, welche den Farbstoff eben zu lösen vermögen, dieselbe osmotische Span-

¹ *Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abth.* 1887. S. 81 und *Zeitschr. f. Biol.*, Bd. XXVI, 1889. S. 414.

nung. Dieser Concentrationsgrad ist für verschiedene Blutsorten etwas ungleich, beträgt aber für Kalisalpeter etwa 1 Procent oder 0.1 Gr.-Mol. pro Liter.

Lässt man das Blut bei ruhigem Stehen coaguliren, so scheidet sich ein gelbes Serum ab; bringt man ein wenig von den Blutkörperchen in eine Portion solchen Serums, so verlieren die Blutkörperchen natürlich keinen Blutfarbstoff. Wird aber das Serum vorher mit destillirtem Wasser verdünnt, so kann man einen Verdünnungsgrad aufsuchen, wo das Auftreten des Farbstoffes eben anfängt.

Hamburger bestimmte für jedes Blut die Concentration einer Salzlösung, wo der Farbstoff auszutreten anfing, und ebenso, um wieviel das Serum desselben Blutes verdünnt werden musste, damit es durch die Blutkörperchen roth gefärbt wurde. Da das Austreten des Häoglobins auf osmotischen Verhältnissen beruht, müssen die gebrauchte Salzlösung und das in angegebener Weise verdünnte Serum, die sich ja beide gegen die Blutkörperchen gleich verhielten, denselben osmotischen Druck besitzen. Daraus können wir ja leicht diejenige Concentration des gebrauchten Salzes berechnen, welche mit dem unverdünnten Serum isotonisch ist. Nehmen wir z. B. an, dass die Blutkörperchen eben anfangen, ihren Farbstoff zu verlieren, zu einer Kalisalpeterlösung von 1.01 Procent oder zu einer Chlornatriumlösung von 0.585 Procent, und dass das Serum mit sechs Zehntel Volumen Wasser verdünnt zu werden braucht, um Farbstoff auflösen zu können, so wird die Concentration (x) der Kalisalpeterlösung, die mit dem unverdünnten Serum isotonisch ist, aus folgender Analogie erhalten: $1.01 : x = 1 : 1.6$; $x = 1.616$ Procent und die Concentration (y) der entsprechenden Chlornatriumlösung aus der Gleichung $0.585 : y = 1 : 1.6$; $y = 0.936$ Procent.

In Bezug auf die osmotische Spannung des Blutserums ist

¹ Wie wir finden, setzt Hamburger hier voraus, dass der osmotische Druck den Gasgesetzen gehorcht, oder dass der osmotische Druck, welchen eine gelöste Substanz ausübt, sich indirect verhält wie das Volumen der Lösung oder direct wie die mol. Concentration. Es scheint der Aufmerksamkeit von Hamburger entgangen zu sein, dass dies nicht in aller Strenge für Salze in Wasserlösungen zutrifft, weil in solchen Lösungen Dissociation stattfindet und der Dissociationsgrad bei verschiedener Concentration verschieden ist. Indessen lässt sich leicht beweisen, dass der Fehler hier ausser Acht gelassen werden kann. Aus den Tabellen von Kohlrausch über das Leitungsvermögen von Kalisalpeter erhalten wir für $100[1 + (n-1)\alpha]$ bei 0.1 Gr.-Mol. pro Liter die Zahl 181 und bei 0.16 Gr.-Mol. pro Liter die Zahl 179. Die osmotischen Drucke der beiden Lösungen werden sich also wie $181 : 1.6 \times 179 (= 181 : 286)$ verhalten, während dieselben sich nach der Annahme von Hamburger wie 1:1.6 oder 181:290 verhalten würden.

Hamburger zu dem Schluss gekommen, dass dieselbe für verschiedene Thierspecies und auch verschiedene Individuen derselben Thierspecies ungleich ist. Für Pferd und Rind schwankt die Kochsalzlösung, welche mit dem Serum isotonisch ist, um 0.9 Procent. In den drei Fällen, wo ich defibrinirtes Blut geprüft habe, wurde das Serum mit Chlornatriumlösungen von den Concentrationen 0.88, 0.90, 0.87 Procent isotonisch gefunden, welche Werthe also mit denen Hamburger's sehr gut übereinstimmen.

Später hat Hamburger die Zuverlässigkeit seiner Methode dadurch geprüft, dass er die Resultate, welche damit erhalten werden, mit den durch Gefrierpunktsbestimmung erhaltenen verglich.¹ Zunächst wurde also nach Hamburger's Methode die mit dem Serum isotonische Chlornatriumlösung bestimmt und dann die osmotische Spannung des Serums durch Gefrierpunktsbestimmung ermittelt. Es zeigte sich dabei, dass die nach Hamburger gefundene Chlornatriumlösung nahezu denselben Gefrierpunkt hatte, wie das Serum. Da ja isotonische Flüssigkeiten den nämlichen Gefrierpunkt besitzen, so war dadurch die Anwendbarkeit der Methode bewiesen.

Lund, im November 1894.

¹ *Centralbl. f. Physiol.* 1893, S. 758.

Kleinere Mittheilungen.¹

Von

Prof. K. A. H. Mörner.

1. Krystalle von Carbonaten der alkalischen Erde aus Blutserum.

Als ich centrifugirtes Pferdeblutserum in der Kälte aufbewahrte, beobachtete ich, dass sich Krystalle ausschieden. Beim ersten Blick schienen sie Tripelphosphatkrystallen ähnlich zu sein.

Bei der chemischen Untersuchung der mit Wasser gewaschenen Krystalle wurden Kalk, Magnesia und Kohlensäure gefunden; Phosphorsäure dagegen fehlte gänzlich; organische Stoffe waren nicht vorhanden.

Da ich keine Angabe über die Ausscheidung solcher Krystalle aus dem Blutserum kenne, halte ich diese Beobachtung der Mittheilung werth. Sie scheint mir nämlich die Form der Bindung der alkalischen Erden des Blutserums zu beleuchten. Auf Grund dieser Beobachtung erachte ich es für ziemlich sicher, dass die alkalischen Erden, wenigstens zum Theil, als saure Carbonate gelöst sind.

Die Ausscheidung dieser Krystalle erfolgte nämlich schon in den ersten Tagen der Aufbewahrung und ohne dass die geringste Zersetzung des Serums zu bemerken war.

¹ Der Redaction zugegangen den 20. November 1894.

2. Im Muskelplasma ausgeschiedenes Kreatin.

Gelegentlich der Bereitung von Muskelplasma aus Kaninchenmuskeln, welche dem eben getödteten Thiere entnommen, stark gefroren und zerrieben waren, bemerkte ich, dass sich binnen Kurzem in dem ausgepressten und bei 0° aufbewahrten Plasma Krystalle ausschieden. Dieselben wurden aus Wasser umkrystallisirt.

Die Krystalle bildeten vierseitige Prismen mit quer geschnittenen Enden. Sie waren völlig verbrennbar. Mit Nitroprussidalkali und Natronlauge gab die Wasserlösung derselben gar keine Rothfärbung. Die mit Weingeist bereitete möglichst concentrirte Lösung eines Theiles der Krystalle gab nach Zusatz einer weingeistigen Chlorzinklösung in drei Wochen keine Krystalle. Ein anderer Theil der Krystalle wurde in Wasser gelöst und nach Zusatz von Salzsäure abgedampft. Der Rückstand wurde in Weingeist gelöst und mit einer weingeistigen Chlorzinklösung versetzt. Schon in zwei Tagen schieden sich in geringer Menge Gruppen von gut ausgebildeten prismatischen Krystallen aus. Sie wurden mit Weingeist abgespült. In Wasser waren sie ziemlich schwer löslich. Die Wasserlösung gab mit Nitroprussidalkali und Natronlauge eine rothe Farbe, die in Gelb überging. Die gelbgewordene Lösung wurde bei Zusatz von Essigsäure und Aufkochen blau und setzte blaue Flöckchen ab.

Die Menge der aus dem Plasma erhaltenen Krystalle war allzu gering, um eine Analyse zu ermöglichen. Auf Grund des Angeführten scheint es mir jedoch unzweifelhaft, dass sie aus Kreatin bestanden.

Die mitgetheilte Beobachtung scheint mir deshalb von Interesse, weil G. St. Johnson¹ angiebt, dass das Kreatin nicht präformirt im frischen Muskelfleische vorkomme, sondern sich durch Einwirkung von Bakterien aus Kreatinin bilde. In diesem Falle haben gewiss keine Bakterienprocesse mitgespielt.

3. Untersuchung der Blasenflüssigkeit nach Verbrennung der Haut.

Von C. Schmidt² wurde zweimal der Inhalt von Vesicatorblasen untersucht. Die organische Substanz wurde auf bezw. 9·95 Procent und 6·59 Procent und die Asche auf bezw. 1·02 Procent und 0·80 Procent bestimmt.

¹ *Proceed. of the Royal Society.* 1892. Bd. L., p. 301.

² C. Schmidt, *Zur Charakteristik der epidem. Cholera.* 1850. S. 133—134.

Ausser diesen Bestimmungen habe ich keine Analyse des Inhaltes von dergleichen Hauttranssudaten finden können. Die unten mitgetheilte Untersuchung scheint mir daher nicht ohne Interesse zu sein.

Bei einer Frau, deren Beine einer leichten Verbrennung ausgesetzt waren, entwickelten sich auf der verletzten Haut sehr grosse Blasen, deren Inhalt durch Punction entleert wurde. Die Flüssigkeit ward mir darnach von Dr. J. Rissler zugesandt.

Als ich die Flüssigkeit am Tage nach der Entleerung erhielt, hatte sich ein ziemlich grosses Fibrincoagulum ausgeschieden. Das Volumen der Flüssigkeit betrug 228 ^{ccm}. Ihre Farbe war hellgelb. Die Reaction war schwach alkalisch. Das Eigengewicht der Flüssigkeit betrug 1.019.

Die Flüssigkeit war reich an Eiweiss. Nach Entfernung desselben reducirte sie eine alkalische Lösung von Kupferoxyd, wenngleich ziemlich schwach.

Die von Eiweiss befreite Flüssigkeit nahm beim Erhitzen mit einer alkalischen Bleioxydlösung gar keine dunkle Farbe an. Diese Probe wurde ausgeführt, um zu erfahren, ob sich ein bleischwärendes, nicht coagulables Derivat des Keratins vorfand, was jedoch nicht der Fall war.

Nach Entfernung des Eiweisses wurde ein Theil der Flüssigkeit mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether geschüttelt. Der Aether nahm dabei keine reducirende Substanz auf. Anlässlich des Vorkommens von Brenzkatechin in der Cerebrospinalflüssigkeit (Halliburton¹) schien es mir von Interesse, diese Probe auszuführen.

Von der ursprünglichen Flüssigkeit wurde (nach Entfernen des Fibrins) 1 ^{ccm} einer kleinen Maus subcutan eingespritzt. Von Vergiftungssymptomen war darnach nichts zu sehen.

Die Analyse der Flüssigkeit gab folgende Ergebnisse:

Das aus 228 ^{ccm} spontan ausgeschiedene Fibrin betrug aschenfrei (Asche = 6.4 ^{mg}) 25.2 ^{mg}, was auf 100 ^{ccm} 0.011 ^g ausmacht.

Der Trockenrückstand betrug 6.119 ^g auf 100 ^{ccm}.

Die durch Kochen nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure ausgeschiedene Eiweissmenge betrug auf 100 ^{ccm} 5.031 ^g. Die Globulin-substanzen wurden nach Verdünnen mit Magnesiumsulfatlösung durch Sättigen mit Magnesiumsulfat bei 30 bis 34° ausgefällt und in üblicher Weise bearbeitet. Die Menge derselben war in 100 ^{ccm} = 1.359 ^g. Das Verhältniss des Globulins zum Albumin war wie 1:2.7.

In 100 ^{ccm} fand sich 0.050 ^g in Wasser unlösliche Asche und 0.828 ^g lösliche Asche vor, welche alkalisch reagirte. Die unlösliche Asche enthielt Kalk, Magnesia, Phosphorsäure und Spuren von Eisen.

¹ *Journal of Physiology*. Bd. X. S. 249.

Die lösliche Asche enthielt Chlorkalium und Chlornatrium nebst Carbonaten, wie auch Spuren von Sulfaten und Phosphaten. Von Aschenbestandtheilen wurden folgende bestimmt:

	In 100 ^{cem}
CaO	0.016 g
MgO	0.008 g
KCl	0.036 g
NaCl	0.582 g
Na ₂ O (als Carbonat, Sulfat und Phosphat) .	0.114 g

Analyse des Inhaltes einer Pancreascyste.

Die Cyste, welche durch ein Trauma entstanden war, wurde von Prof. John Berg als eine Pancreascyste erkannt und operirt. Der Inhalt wurde mir zur Untersuchung überliefert. Ein Theil desselben (300 ^{cem}) war trübe und ungefärbt. Ein anderer Theil war von einigem Blute schwach röthlich gefärbt. Dieser Theil wurde zur Aschenanalyse gebraucht.

Bei mikroskopischer Durchmusterung wurde in der blutfreien Flüssigkeit folgendes Gebilde wahrgenommen: Zellen, von dem Aussehen lymphoider Zellen, reichlich mit Körnern angefüllt; undeutlich conturirte, zu Häufchen zusammengebackene Zellen, die nur undeutliche Körner enthielten; freie Körner fanden sich reichlich; fein vertheiltes Fett, wie im Chylus, war nicht zu sehen.

Das Eigengewicht der Flüssigkeit war 1.009. Die Reaction war stark alkalisch.

Diastatisches Ferment war reichlich vorhanden. In einer Minute war Stärkekleister verflüssigt und gab starke Zuckerreaction.

Bei alkalischer Reaction unter Verhütung der Fäulniss durch Zusatz von Thymol wurde sowohl gekochtes wie ungekochtes Fibrin ohne vorhergehende Quellung gelöst. Dies forderte jedoch bis 10 Stunden. Die Controlprobe des Fibrins, bei ebenso stark alkalischer Reaction mit Wasser digerirt, wurde nicht verändert.

Ein Auftreten von Buttersäuregeruch bei Digestion mit neutralem Butterfett war nicht deutlich zu erkennen. Fettzersetzendes Ferment war also nicht deutlich nachzuweisen.

Um auf Zymogen des eiweissverdauenden Fermentes zu prüfen, wurde die Flüssigkeit durch Essigsäure angesäuert, einige Zeit stehen gelassen und dann durch Soda wieder alkalisch gemacht. Das Fibrin wurde dann nicht rascher, sondern eher langsamer als vorher digerirt.

Die Flüssigkeit gab bei der Neutralisation einen sehr unbedeutenden flockigen Niederschlag. Bei Zusatz von Essigsäure im Ueberschuss entwich Kohlensäure.

Um auf Pepton (und Albumosen) zu prüfen, wurde das coagulable Eiweiss durch Aufkochen mit Ferriacetat entfernt, die Flüssigkeit dann mit Phosphorwolframsäure gefällt, dieser Niederschlag mit Baryumhydrat zersetzt und durch die Biuretreaction geprüft. Es fanden sich nur Spuren von Pepton vor. Zucker war nicht anzutreffen.

Die quantitativen Bestimmungen ergaben folgende Resultate:

Die in der Flüssigkeit aufgeschwemmten Gebilde machten in 100^{cem} 0.0178 g aus. In 100^{cem} filtrirter Flüssigkeit fanden sich:

Trockensubstanz	1.45 g
Davon in Alkohol lösliche (nur schwach phosphorhaltige) Substanz	0.15 g
„ Albumin nach Hammarsten	0.15 g
„ Globulin „ „	0.12 g
„ Asche { in Wasser unlöslich 0.018 g }	0.90 g
„ „ „ löslich 0.882 g }	

Die in Wasser unlösliche Asche enthielt Kalk und Magnesia, hauptsächlich als Phosphate.

	In 100 ^{cem}
CaO . . .	0.0066 g
MgO . . .	0.0013 g
P ₂ O ₅ . . .	0.0060 g

Die in Wasser lösliche Asche enthielt Chlor, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure, Kalium und Natrium. Die Zusammenrechnung der einzelnen Bestimmungen gab folgendes Resultat:

	In 100 ^{cem}
K ₂ SO ₄ . . .	0.033 g
KCl . . .	0.004 g
NaCl . . .	0.646 g
Na ₂ CO ₃ . . .	0.177 g
Na ₃ PO ₄ . . .	0.015 g
Sa.	0.875 g

In ihrer Zusammensetzung war die Flüssigkeit von dem normalen Pancreassaft sehr verschieden. Der von Zawadzky¹ untersuchte Pancreassaft eines Menschen war reich an Eiweissstoff (9.205 Procent) und scheint auch reicher an Enzymen gewesen zu sein.

Die Asche hatte ziemlich dieselbe Zusammensetzung wie die von

¹ Maly, Jahresber. ü. d. Fortschr. d. Thier-Chemie. Bd. XXI. S. 214.

Bidder und Schmidt¹ für den Pancreassaft des Hundes angegebene; auch hier waren die Natriumsalze, besonders das Chlornatrium, vorherrschend.

Von Hoppe-Seyler² und von E. Herter³ wurde in zwei Fällen von Verschluss des Pancreasausführungsganges bei Menschen die bei der Section gesammelte Flüssigkeit (bezw. 5·655 g und 2 g) in den erweiterten Drüsengängen untersucht. Im Falle von Hoppe-Seyler war die Flüssigkeit frei von Fermenten. Die von Herter untersuchte Flüssigkeit wirkte auf Stärke, Eiweiss und Fett ebenso wie der normale Pancreassaft ein. In beiden Fällen war die Flüssigkeit etwas reicher an organischen Stoffen, aber ärmer an Salzen wie in dem oben beschriebenen Falle. Die Zusammensetzung der Asche dieser kleinen Flüssigkeitsmengen wurde nicht ermittelt.

5. Eine Reaction auf Acetessigsäure im Harn.

Wenn man einen Harn, der Acetessigsäure enthält, mit ein wenig Jodkalium und Eisenchlorid im Ueberschuss versetzt, und dann aufkocht, so werden Dämpfe entwickelt, welche auf die Augen und die Schleimhaut der Nase stark reizend einwirken. Nach dem Erkalten ist die reizende Eigenschaft der Dämpfe weniger hervortretend, bei Gegenwart einer grösseren Menge der Acetessigsäure auch dann sehr deutlich. Diese Dämpfe sind von denen des Jods, welche bei Zusatz eines Ueberschusses an Jodkalium entwickelt werden, leicht zu unterscheiden.

Bei Untersuchung mehrerer Harnproben wurde diese Reaction stets erhalten, wo die Eisenchloridreaction der Acetessigsäure positiv ausfiel. Wenn die Acetessigsäure durch Kochen des Harns zerstört wurde, so blieb auch diese Reaction aus. Es war mir bisher in mehreren Jahren nicht möglich, eine hinreichende Menge Harn, die reich an Acetessigsäure war, zu erhalten, um die Reaction mehr eingehend zu verfolgen. Nach dem Vorkommen der Reaction zu beurtheilen, betrachte ich sie jedoch als eine Reaction der Acetessigsäure, und halte es für wahrscheinlich, dass die reizenden Dämpfe von Jodaceton herrühren.

Die Reaction ist völlig ebenso empfindlich als die Probe mit Eisenchlorid.

Stockholm, im November 1894.

¹ J. Bidder und C. Schmidt, *Die Verdauungsstoffe*. 1852. S. 245.

² *Physiologische Chemie*. 1877. S. 268.

³ *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. 1880. Bd. IV. S. 160.

Physiologisch-chemische Beobachtungen über Salzsäure.¹

Von

John Sjöqvist.

(Hierzu Taf. VII—VIII.)

Historischer Rückblick.

In der älteren medizinischen Litteratur findet man einzelne Angaben, dass der Mageninhalt während des Digestionsprocesses sauer reagirt. Einer der ersten, welcher eine solche Beobachtung gemacht hat und, soweit ich gefunden, der erste, welcher der saueren Reaction eine Bedeutung für die Digestionsprocesse zuschreibt, ist van Helmont (1), dessen Ansicht sich später mehrere Forscher anschlossen. So findet Du Verney (2) 1687, dass der Mageninhalt einiger Vögel und der Inhalt in dem Labmagen der Wiederkäuer sauer reagirte. Viridet (3) fand, dass die Flüssigkeit, welche die Speiseröhre des Schweines feuchtet, eine neutrale Reaction hat, während der Inhalt des Magens stark sauer reagirt. Wepfer, Floyer, Marsigli, Valisneri (4) constatiren die saure Reaction in den Magen einiger Fische, Vögel und fleischfressenden Thiere.

Der erste, der den Mageninhalt lebender Thiere systematisch untersuchte, war Réaumur (5), welcher seine Untersuchungen vornahm, um zu entscheiden, ob die Anhänger der iatromechanischen Schule oder die Physiologen die Wahrheit lehrten. Die ersteren hatten bekanntlich die Ansicht, dass die Arbeit des Ventrikels nur in einer mechanischen Zertheilung der Speise läge; die Anhänger der physiologischen Schule dagegen lehrten, dass eine von der Magenwand abgesonderte Flüssigkeit, Succus gastricus, die Eigenschaft hätte, die Speise aufzulösen. In seiner 1752 publicirten Arbeit theilt Réaumur mit, dass der Magensaft, den er sich dadurch zu verschaffen wusste, dass er einige Vögel ausgepresste Schwämme verschlucken liess, welche letzteren nach kurzer Zeit wieder heraufpracticirt wurden, sauer reagirte.

¹ Der Redaction zugegangen den 21. December 1894.

Während die älteren Angaben über die saure Reaction des Magensaftes oder wenigstens des Mageninhaltes übereinstimmen, beginnen um die Zeit der berühmten Untersuchungen Spallanzani's (6) die Ansichten verschieden zu werden. So theilt Senebrier in den „Considerations“ (S. 105), mit welchen er seine französische Uebersetzung von Spallanzani's Arbeit einleitet, einige Beobachtungen von Gosse mit — „un naturaliste savant et exercé, un chymiste éclairé et sur-tout un philosophe qui préfère la vérité à tout“ — welcher ausser diesen schönen Eigenschaften auch die Fähigkeit besass, seinen Ventrikel beliebig evacuiren zu können. Dieser Gosse fand nämlich, dass die erbrochenen Massen stets eine neutrale Reaction hatten, wenn die Verdauung normal erfolgte; sauer wurden sie nur dann, wenn er einen Diätfehler beging, z. B. wenn er eine grössere Menge rohes Obst gegessen hatte. Gosse konnte über die Verdaulichkeit verschiedener Nahrungsmittel dadurch ein recht gutes Urtheil erhalten, dass er das Aussehen der erbrochenen Massen nach und nach studirte; zu den Stoffen, welche die Verdauung erschwerten, zählt er aber nebst Sublimat, Adstringentia, Wasser und fetten Stoffen auch alle Säuren. In denselben „Considerations“ wird auch eine Untersuchung von Reuss erwähnt. Um zu beweisen, dass der Mageninhalt während der Verdauung sauer wird, nahm Reuss Alkali, um die Säure, welche sich vielleicht vorher im Magen befand, zu neutralisiren, wonach er eine Probemahlzeit, bestehend aus Brot, Fleisch, Erbsen und Bier, verzehrte. Nach drei Stunden nahm er Brechmittel und fand, dass die erbrochenen Massen sauer reagirten. Diese Untersuchung hält Senebrier indessen ohne Weiteres für unrichtig und schreibt dem Brechweinstein die saure Reaction zu.

Spallanzani, welcher seine berühmten Arbeiten über die Digestion 1777 begann, fand den Magensaft unter normalen Verhältnissen absolut neutral, und er erklärt, dass man das verdauende Vermögen desselben untergräbt, wenn man Stoffe verzehrt, die ihn sauer oder alkalisch machen. Ein solcher Stoff ist z. B. Obst; durch Versuche an sich selbst fand nun Spallanzani, dass sein Magensaft sauer wurde, wenn er Obst verzehrt hatte, und dass er immer begann, gleichzeitig an Indigestion zu leiden. Fütterte er einen Raben mit vegetabilischer Nahrung, welche für dieses fleischfressende Thier nicht zweckmässig war, nahm der Magensaft saure Reaction an. Erst wenn der Rabe Fleisch erhielt, wurde sein Magensaft wieder normal, d. h. neutral. Spallanzani, welcher Réaumur's Methode, sich Magensaft von lebenden Thieren zu verschaffen, verbesserte, nahm auch den Gedanken Réaumur's auf, die Wirkungen des Magensaftes in Laborationsgefässen zu studiren,

und zeigte durch schöne Untersuchungen, dass der Magensaft die Nahrung durch Vorgänge, welche etwas ganz anderes als Fäulniss sind, auflöst; der Magensaft hat im Gegentheil die Eigenschaft, Fäulniss zu verhindern.

Ein Mann, welcher in der Litteratur sparsam citirt ist, und der doch recht gute Kenntniss von den Eigenschaften der im Magensaft befindlichen Säure hatte, ist Carminati(7). Carminati liefert in seiner 1785 publicirten Arbeit eine Untersuchungsserie über die Eigenschaften des Magensaftes verschiedener Thiere; den Magensaft verschaffte er sich durch die Methode Réaumur's und Spallanzani's. Fleischfressende Vögel, wie Eulen, Falken und Reiher, haben einen sauren Magensaft, welcher eine starke, Eisenfeilspähne auflösende Säure enthält, deren Alkalisalz er darstellte. Er zeigt, dass diese Säure flüchtig ist und daher abdestillirt werden kann; er glaubt, dass sie eine animalische Säure ist, welche von dem in den Magen gebrachten Fleisch gebildet wird.¹ Raben, Hunde, Katzen und Schweine haben bei Fleischnahrung einen sauren Mageninhalt, bei gemischter Kost dagegen einen neutralen. Auch Wiederkäuer, wie Ochsen und Schafe, waren Gegenstände für die Untersuchungen Carminati's. Die Beobachtungen Spallanzani's, dass der Magensaft das Fleisch auflöst und auch antiseptische Eigenschaften hat, veranlassten den speculativen Carminati, Magensaft zur Heilung bösartiger und übelriechender Geschwüre mit gutem Erfolg anzuwenden. Gegen Verdauungsbeschwerden giebt er sogar Magensaft per os und ist daher ein frühzeitiger Vorläufer der Pepsin-Salzsäuretherapie.

Kurz darnach wurde von Brugnatelli(8) gleichfalls die neutrale Reaction des Magensaftes bestritten. Mageninhalt von Eulen, Katzen, Tauben, Sperlingen, Hühnern, Enten und Wachteln hatten alle saure Reaction. Im Widerspruch zu Spallanzani sagt Brugnatelli, dass der Mageninhalt der Eule sauer blieb, auch wenn das Thier zehn Tage mit Vegetabilien gefüttert wurde. Derselbe enthielt eine starke Säure, die Eisen und Zinn lösen konnte und „Rostbildung“ auf Kupfer verursachte. Brugnatelli glaubt, dass die Säure eine specifische ist, und empfiehlt die Entscheidung über deren Natur dem Scharfsinne eines Scheele, eines Bergmann! Im folgenden Jahre theilt Brugnatelli(9)

¹ Diese Vermuthung gründet er auf folgende Experimente: Die Innenfläche der Magenschleimhäute reagirt bei diesen Thieren immer sauer; wenn man indessen die Schleimhäute abpräparirt, so zeigt die äussere, gegen das Muskellager liegende Fläche derselben neutrale Reaction. Wäre die im Mageninhalt anzutreffende Säure mit dem Blute hineingekommen, so hätte nach C.'s Ansicht vor allem diese äussere Fläche sauer reagiren müssen.

mit, dass kleine Stücke von Achat und Bergkrystall, in den Magen eines Huhnes gebracht, an ihren Flächen angegriffen werden. Brugnatelli glaubt daher, dass Flusssäure im Mageninhalt vorkommt.

Treviranus (10), welcher der Ansicht ist, dass die saure Reaction des Magensaftes bewiesen ist, discutirt in seiner Biologie die Natur der Säure und kommt zu dem Schluss, dass Milchsäure, Phosphorsäure und Flusssäure, welch' letztere die wichtigste ist, anzutreffen sind. Die Flusssäure war es, welche die Glaskugeln, die Réaumur und Spallanzani ihre Versuchsthiere verschlucken liessen, angriff und es machte, dass dieselben so leicht, ohne die Ventrikelwand zu beschädigen, zermahlen wurden. Treviranus hat selbst gesehen, dass ein Mageninhalt das Email einer Porzellanschale, in welcher er verwahrt wurde, angriff! Die Schwierigkeit, zu verstehen, dass auch neutrale Magensäfte verdauen können, ist somit aufgehoben, meint Treviranus, denn Fluorammonium greift ja ebenso gut wie die Flusssäure die Kieselsäure an. Versuche, die Flusssäure im Mageninhalt nachzuweisen, gelangen indessen nicht.

Wie aus den vorstehenden Zeilen hervorgeht, hatte man zu Anfang dieses Jahrhunderts verschiedene Ansichten über die Reaction des Magensaftes, was theilweise wenigstens darauf beruhte, dass einige den Mageninhalt während des Verdauungsprocesses, andere bei Hunger untersuchten, und dass man ausserdem Mageninhalt und Magensaft nicht scharf genug unterschied. Die verschiedenen Ansichten glaubte Dumas (11) in Uebereinstimmung bringen zu können, wenn er behauptete, dass die Reaction des Magensaftes ganz und gar von der eingenommenen Nahrung abhängig sei: bei Fleischnahrung werde die Reaction sauer, bei Pflanzenkost dagegen alkalisch, was er durch einige Versuche an Hunden bewiesen zu haben glaubte. Nachdem Dumas also dem Magensaft charakteristische Eigenschaften abgesprochen hatte, dauerte es nicht lange, bis ein anderer Forscher, Montègre (12), noch weiter ging und dessen Existenz überhaupt verneinte, indem er erklärte, dass der Magensaft nur verschluckter Speichel wäre.

Um die wichtige Frage bezüglich der Verdauung eingehend behandelt zu sehen, setzte die französische Akademie 1823 einen Preis aus für die beste Lösung der Aufgabe: „à déterminer par une série d'expériences chimiques et physiologiques quels sont les phénomènes qui succèdent dans les organes digestifs durant l'acte de la digestion“. Diese Preisfrage war die äussere Veranlassung, dass Tiedemann und Gmelin's (13) klassische Arbeit: „Die Verdauung nach Versuchen“ vorgelegt wurde. In dieser Arbeit, welche ganze Serien von Versuchen an Säugethieren — Hund, Katze, Schaf, Ochse, Pferd —, Vögeln,

Amphibien und Fischen enthält, besprechen sie die chemische Zusammensetzung und die Eigenschaften des Speichels, des Pankreassaftes, der Galle, des Magensaftes und des Darmsaftes; ferner die Veränderungen, welchen die Nahrungsmittel in den verschiedenen Theilen des Digestionscanals unterworfen werden, wie auch den Antheil, welchen die Galle und der Pankreassaft an der Verdauungsarbeit nehmen, und endlich den Einfluss, welchen das Nervensystem, eigentlich *Nervi vagi*, auf dieselbe hat. Als Resultat dieser Untersuchungen geht mit Rücksicht auf diejenigen bezüglich der Functionen des Ventrikels, mit welchen wir uns hier beschäftigen, hervor, dass der Ventrikel eines hungernden Thieres leer ist oder nur einige Tropfen einer zähen, neutralen Flüssigkeit enthält. Werden die Wände des Ventrikels durch Einführung von Kieselsteinen oder dergleichen mechanisch gereizt, so beginnt eine stark saure Flüssigkeit sich abzusondern. Dies gilt für alle untersuchten Thiere. In der sauren Flüssigkeit wurde durch Destillation Salzsäure, Essigsäure und bei Pferden auch Buttersäure nachgewiesen; Flusssäure war nicht zugegen.

Wenn die Thiere, ehe sie getödtet wurden, Speise erhalten hatten, war der Mageninhalt gleichfalls sauer, und die Reaction war um so saurer, je schwerer die Nahrungsmittel zu verdauen waren. Versuche, die Säuren quantitativ zu bestimmen, scheinen nicht ausgeführt worden zu sein. Tiedemann und Gmelin wissen sogar, dass die Wirkung des Magensaftes nicht nur eine Auflösung der Nahrung ist, sondern auch eine chemische Umwandlung derselben: so haben sie gesehen, dass Stärke durch den Einfluss des Saftes ihre Eigenschaft, von Jod blau gefärbt zu werden, verliert.

Eine andere Antwort auf die Preisfrage rührt von Leuret und Lassaigne (14) her, ist aber der von Tiedemann und Gmelin weit unterlegen. Leuret und Lassaigne fanden die Reaction des Magensaftes von verschiedenen Thieren immer und unter allen Verhältnissen sauer zufolge einer Säure, welche ihren Eigenschaften nach mit Milchsäure übereinstimmte (welche diese Eigenschaften sind, wird jedoch nicht gesagt). Salzsäure in freiem Zustande war nicht vorhanden.

Durch die berühmten Untersuchungen Beaumont's (15) an seinem canadensischen Jäger, welche 1825 begannen und mit kleineren Unterbrechungen bis zum Jahre 1834 fortgingen, wurden die Beobachtungen Tiedemann's und Gmelin's an Thierventrikeln auch für Menschen constatirt. Beaumont's „Arbeitsmethode“ ist zu wohl bekannt, um hier wieder besprochen werden zu müssen. Von den Schlüssen, welche Beaumont aus seinen zahlreichen Versuchen zieht, führe ich nur folgende an: Die Ventrikelwand ist bei Hunger mit einem zähen

Schleim überzogen. Erst durch das Aufnehmen von Nahrung oder, wenn andere Reizmittel der Wand zugeführt werden, beginnt ein saures Secret sich abzusondern. Dieses saure Secret ist das bei der Chymusbildung wirkende Agens, und zwar dadurch, dass es die Nahrungsmittel auflöst und nach ihrer Natur umwandelt. Der Magensaft kann Fäulniss verhindern und enthält Salzsäure im freien Zustande (die Analyse ist von Dunglinsson und Emmett ausgeführt, welche den Magensaft destillirten und im sauren Destillat Chlor fanden. Berzelius (16) hat auch Magensaft von St. Martin analysirt, nennt aber nichts von der Natur der Säure). Der Magensaft löst und verändert die Nahrungsmittel auch bei künstlicher Digestion in vitro. Auf den wichtigen Theil der Versuche Beaumont's betreffs der Verdaulichkeit der verschiedenen Nahrungsmittel hier einzugehen, sehe ich mich nicht veranlasst.

Etwa um dieselbe Zeit suchte Schultz (17) den Werth der Untersuchungen Réaumur's und Spallanzani's zu verringern und nennt die Schlüsse dieser Forscher in Bezug auf die verdauenden Eigenschaften des Magensaftes „nihil nisi vana hypothesis“. Wenn der Magen leer ist, haben die Wände alkalische Reaction; während der Verdauung reagirt der Chymus freilich sauer, die saure Reaction aber rührt nicht vom Magensaft her — ein solcher existirt gar nicht — sondern entsteht durch die Zertheilung der Nahrung. Die Flüssigkeit, welche sich im Magen befindet, ist nichts anderes als verschluckter Speichel. Die Säure ist Essigsäure. Von einigem Interesse ist Schultz's Aufsatz indessen doch, weil er den Säuregrad zu bestimmen sucht: er findet denselben 1 Procent Pottasche entsprechend. An Schultz schliesst sich Carson (18) an.

Durch Tiedemann's und Gmelin's, wie Beaumont's Untersuchungen war es indessen sichergestellt, dass der während der Verdauung abgesonderte Magensaft sauer reagirt, dagegen nicht bewiesen, von welcher Säure, bzw. welchen. Schon einige Jahre vor Erscheinen der Arbeit von Tiedemann und Gmelin hatte der englische Chemiker Prout (19) diese Frage zur Beantwortung aufgenommen.

Prout tödtete ein Kaninchen einige Stunden, nachdem es eine Mahlzeit erhalten hatte. Der Mageninhalt wurde aufgesammelt, filtrirt und in vier Portionen getheilt. Die erste Portion wurde zur Trockne eingedampft und in einer Platinaschale verascht. Der Rückstand wurde mit salpetersaurem Wasser extrahirt und mit Silbernitrat gefällt, das Chlorsilber gewogen, und von dem Gewichte desselben wurde die an fixes Alkali gebundene Chlormenge als HCl berechnet. Die zweite

Portion wurde mit Ueberschuss von K_2CO_3 versetzt, eingedampft und verbrannt, worauf die Menge Chlor durch Extrahirung, Fällung und Wägung wie oben bestimmt wurde; Prout erhielt so die Totalmenge HCl. Die dritte Portion wurde mit bekannter Menge K_2CO_3 genau neutralisirt und die Menge des freien Chlorwasserstoffes somit berechnet. Wenn jetzt die Summe der freien Säure und der mit fixem Alkali gebundenen von der Totalsalzsäure subtrahirt wurde, erhielt Prout, wie er glaubte, die Salzsäure, welche sich in Verbindung mit Ammoniak zu Salmiak vorfand. Als die vierte Portion mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung versetzt wurde und keine Fällung in der Mischung entstand, glaubte Prout, dass keine Schwefelsäure oder Phosphorsäure, sondern nur Salzsäure im Magensaft vorhanden war. Auch im Mageninhalte vom Hasen, Pferde, Kalbe, Hunde und Menschen wurde nach dieser Methode Salzsäure nachgewiesen.

Die geniale Methode von Prout hat zum Vorbild für die quantitativen Methoden, welche unter dem Namen Hayem-Winter und Martius und Lüttke gehen, gedient, und dieselben Bemerkungen, welche gegen diese aufgestellt werden können, treffen daher auch die ursprüngliche Methode Prout's.

Die Angaben von Prout wurden von einigen unterstützt, von anderen verneint; man schien doch im Allgemeinen nicht gern glauben zu können, dass eine so starke Mineralsäure wie die Salzsäure von der Magenschleimhaut abgesondert werden könnte, und der Meinungsaustausch in dieser Frage wurde ein sehr lebhafter.

Schon in demselben Jahre untersuchte Children (20) nach der Methode Prout's eine grössere Menge ungemischten Magensaftes, welchen eine dyspeptische Frau auf nüchternen Magen erbrochen hatte und constatirte in demselben die Gegenwart von Salzsäure. Children bemerkt, dass die Salzsäure bei der Destillation erst mit dem letzten Drittel sich verflüchtigt.

Braconnot(21), der nüchterne Hunde ausgepresste Schwämme verschlucken liess, welche nach einer Weile wieder heraufpracticirt wurden, konnte in dem auf diese Weise erhaltenen Magensaft mit einwandfreien Methoden weder Milchsäure noch Essigsäure nachweisen. Dagegen erhielt er, wenn er den Magensaft mit Baryumcarbonat digerirte, Krystalle von Chlorbaryum.

Durch die Untersuchungen Beaumont's wurde Blondlot(22) auf den Gedanken gebracht, sich dadurch Magensaft zu verschaffen, dass er Magen fisteln an Hunden anlegte. Der Magensaft, welchen er von Magen fistelhunden durch mechanischen Reiz der Ventrikelwand oder durch Einführung von rohem Fleisch in den Magen erhielt, war immer

sauer, enthielt aber weder Salzsäure noch Essigsäure. Es gelang Blondlot niemals, durch Destillation in Wasserbadwärme ein sauer reagirendes Destillat zu erhalten, auch wenn er zur Trockne eindampfte. Als er, um zu entscheiden, ob die Säure Milchsäure oder Phosphorsäure wäre, den Magensaft mit Kreide oder Marmor zu neutralisiren suchte, fand er zu seinem Erstaunen, dass keine Kohlensäureentwicklung eintrat, und dass die Reaction neutral nicht gemacht werden konnte. Nachdem er so gefunden hatte, dass Phosphorsäure mit Kreide behandelt in saures Calciumphosphat überging, welches nicht weiter von der Säure verändert wurde, und nachdem er Kalk und Phosphorsäure im Magensaft nachgewiesen hatte, zog er daraus den Schluss, dass die saure Reaction des Magensaftes nur von saurem Calciumphosphat herrührte; Milchsäure war auch nicht zugegen.

Die Angaben Blondlot's wurden von mehreren in Frage gestellt. So fand kurz darnach Melsens (23), dass Stücke von Marmor und Islandspath im Gewicht verlieren, wenn sie den Einwirkungen des Magensaftes ausgesetzt werden; auch konnte er mit dem Auge wahrnehmen, dass die Stücke sich mit Gasbläschen bedeckten.

Claude Bernard und Bahreswill (24) opponiren sich gleichfalls gegen die Behauptung Blondlot's. Die Magensaft, mit welchen sie arbeiteten (von Magenfistelhunden herrührend), lösten sowohl neutrales Calciumphosphat wie, mit Kohlensäureentwicklung, Kreide auf. Bernard und Bahreswill unterwerfen in derselben Arbeit die verschiedenen Ansichten über die Natur der Magensäure einer Kritik. Essigsäure kann nicht zugegen sein, denn in solchem Falle würde man schon bei Beginn der Destillation ein saures Destillat erhalten, man kann aber $\frac{1}{6}$ abdestilliren, ehe die saure Reaction eintritt. Setzt man dagegen ein wenig Essigsäure hinzu, so werden schon die ersten Tropfen sauer. Am Schlusse der Destillation geht freilich Salzsäure über, diese findet sich jedoch nicht frei im Mageninhalt, sondern wird durch Zerlegung der Chloride gebildet. Wäre Salzsäure im freien Zustand vorhanden, so würde man bei Zusatz von Ammoniumoxalat nicht Fällung von Calciumoxalat erhalten, wie man dies thut. Nur von Phosphorsäure kann die saure Reaction nicht herrühren, denn in solchem Falle könnte man nach Zusatz von CaCO_3 oder ZnCO_3 im Ueberschuss im Filtrate nicht Reaction auf Ca und Zn erhalten. Die saure Reaction rührt daher von Milchsäure her, und sei zur Stütze für diese Ansicht Folgendes angeführt: Kocht man Stärke mit Salzsäure, so verliert jene ihre Eigenschaft, von Jod gebläut zu werden; wird sie mit Milchsäure oder Salzsäure, zu welcher man ein Lactat im Ueberschuss zugesetzt hat, gekocht, so behält sie dagegen diese Eigenschaft. Salzsäure existirt

folglich nicht im freien Zustande bei Gegenwart von Lactaten in hinlänglicher Menge. Da die Stärke beim Kochen mit Magensaft fortwährend von Jod gebläut wird, so beweist dieses, meinen die Verfasser, dass Milchsäure zugegen ist und nicht Salzsäure. Uebrigens, sagen sie, ist es gleichgültig, welche Säure es ist; die Digestion kann freilich ohne Säure nicht vorgehen, „mais la nature de l'acide est indifférente“ und das ist gut, denn im anderen Falle würden die Salze in der Nahrung, wenn sie in hinlänglicher Menge vorhanden sind, sich mit der Milchsäure umsetzen und die Verdauung unterbrechen, eine Ansicht, welche vor ihrer Zeit ist.

Thomson (25) wendet sich gleichfalls gegen Blondlot und behauptet, dass man den Magensaft ganz gut mit Kreide neutralisiren kann, wenn man nur Wärme vermeidet; bei höheren Temperaturen wird Essigsäure, wenn sie zugegen ist, nicht neutralisirt. Im Mageninhalte fleischfressender Thiere hat Thomson niemals eine flüchtige Säure nachweisen können — er destillirt nur ein Drittel ab —, dagegen eine nichtflüchtige.

Boucharlat und Sandras (26) fütterten seit 24 Stunden nüchterne Hunde mehrere Tage lang mit Fibrin, Gluten, Stärke, Brot oder Fett und tödteten sie ein paar Stunden nach der letzten Mahlzeit. Bei allen fanden sie im Mageninhalte sowohl Salzsäure wie Milchsäure, welche letztere sie durch Darstellung von Kalk- und Zink-Lactat isolirten. Bei Stärkekost fanden sie bedeutend mehr Milchsäure und schlossen daraus, dass ein Theil derselben von Stärke gebildet wird.

Auch Lassaigue (27) ergreift die Feder gegen Blondlot und die Gegenwart von saurem Phosphat im Mageninhalte. In diesem Aufsatz nimmt er seine Behauptung von dem Vorkommen der Milchsäure im Magensaft des Hundes zurück und giebt zu, dass Salzsäure in kleiner Menge sowohl nach Fleisch- wie nach Pflanzenkost und nach mechanischem Reize zugegen ist. Die Hauptmenge der Säure ist doch eine beständige, nicht krystallisirende Säure, welche der Milchsäure in ihren Eigenschaften nahesteht.

Lehmann (28) dampfte in vacuo Magensaft von Hunden ab, welche 10 bis 15 Minuten vor ihrer Tödtung entfettete und vom Periost befreite Knochen erhalten hatten und konnte dabei in den überdestillirenden Dämpfen Salzsäure nachweisen. Dies würde, sagt Lehmann, beweisen, dass Salzsäure sich im Mageninhalte vorfände, wenn die gleichzeitig anwesende Milchsäure die Chloriden nicht zerlegte. Aus demselben Magensaft stellte er nämlich Krystalle von Baryumlactat dar, welche Krystalle auch analysirt wurden. Die Analyse ist eine gute, und es kann daher keinem Zweifel unterworfen sein, dass Milchsäure

wirklich in diesem Magensaft zugegen war. Waren Hunde mit Fleisch gefüttert, fand Lehmann auch Milchsäure, es wurde aber in solchen Fällen keine Salzsäure bei der Destillation frei. — Im folgenden Jahre stellte Heintz (29) Krystalle von Zinklactat aus dem Mageninhalt einer dyspeptischen Frau dar.

Wie wir finden, herrschten noch in der Mitte dieses Jahrhunderts verschiedene Ansichten über die Natur der Ventrikelsäure. Im Ganzen hatten folgende Säuren ihre Vertheidiger gefunden: Salzsäure, Milchsäure, Essigsäure, Buttersäure, Flusssäure, Phosphorsäure und saures Calciumphosphat.¹

Es war Bidder und C. Schmidt (31) vorbehalten, durch bindende Analysen nachzuweisen, dass wenigstens im Magensaft des Hundes und des Schafes sich Chlor in grösserer Menge, als zur Bindung sämtlicher anorganischen Basen incl. Ammoniak nöthig ist, vorfand²; der Ueberschuss war, so glaubten diese berühmten Forscher, mit Wasserstoff zu Salzsäure verbunden. Daraus, dass die in solcher Weise berechnete Salzsäure genau mit der gefundenen Acidität übereinstimmte, schlossen Bidder und C. Schmidt, dass keine organische Säure vorhanden war. In einem folgenden Aufsatz theilt C. Schmidt (32) eine ähnliche Analyse von dem Magensaft einer 35jährigen, übrigens gesunden Bäuerin mit, welche eine durch Inflammation entstandene Magenfistel hatte. Auch in diesem Magensaft war Chlor im Ueberschuss vorhanden.

Die Arbeiten Schmidt's riefen ein grosses und berechtigtes Aufsehen hervor, denn seine einwandfreien Analysen bewiesen, dass der Magensaft Salzsäure und nicht Milchsäure enthielt. Da die Analysen Lehmann's und Heintz' gleichfalls nicht bezweifelt werden konnten und folglich auch Milchsäure wenigstens zuweilen vorkommen kann, suchte man die Anwesenheit derselben durch im Magen vorgehende Gährungs- und fermentative Processe zu erklären.

Schon Bouchardat und Sandras hatten behauptet, dass die Milchsäure durch kohlenhydratreiche Nahrung vermehrt wird. Brücke (33) hält dafür, dass Milchsäure von Kohlenhydraten durch Fermentwirkung entsteht. Maly (34) giebt gleichfalls an, dass die Milchsäure, welche bisweilen im Mageninhalt vorhanden ist, von Gährungsprocessen herührt; der reine, bei mechanischem Reiz abgesonderte Saft enthält dagegen nicht Milchsäure. Bereitete er eine Infusion auf Magenschleimhaut und versetzte er dieselbe mit Trauben- oder Milchzucker, so konnte

¹ Erst so spät wie 1884 proclamierte Poulet (30), dass die im menschlichen Magen normal vorkommende Säure — Hippursäure ist!

² Das Analysenverfahren ist allzu wohlbekannt, um hier wieder dargestellt zu werden.

er leicht milchsaure Salze in Krystallen darstellen. Wurde dagegen die Infusion mit Phenol oder arseniger Säure versetzt, um Bacterienwirkungen zu entgehen, so gelang es nicht, diese Säure nachzuweisen. Ebenso Reoch (48). Nachdem so gezeigt worden, dass Milchsäure hervorbringende Bacterien in der Mundhöhle und im Magen vorkommen (Miller (35), Hüppe (36), Abelous (37)) und dass diese ihre Wirkung auch bei schwach saurerer Reaction (Cohn, Hirschfeld (38)) ausüben können, bot es keine Schwierigkeiten, die Anwesenheit der Säure zu verstehen.

Die Frage, ob Milchsäure während der Verdauung im Magen vorkommt oder nicht, ist fortwährend eifrig discutirt worden (Rabuteau (87), Uffelmann (39), Ewald (56), Kietz (40), Rotschild (41), Cahn und v. Mering (42), Ewald und Boas (43), Rosenheim (44), Leo (45), Contejean (115) u. A.,¹ welche verschiedene Ansichten ausgesprochen haben). Vor Allem auf Grund der Untersuchungen Ewald's und Boas' hat man bis in die letzte Zeit hinein dafür gehalten, dass bei gemischter Kost während des ersten Stadiums der Ventrikelverdauung bei Menschen nur Milchsäure, während eines zweiten sowohl Milchsäure wie Salzsäure und während eines dritten nur Salzsäure vorhanden ist. Dieser Untersuchung darf jedoch keine allzu grosse Bedeutung zugeschrieben werden, weil das Arbeitsmaterial nach Ewald's Frühstück aufgehobener Mageninhalt gewesen ist und Uffelmann's Reagens, welches, wie bekannt, von vielen anderen Stoffen gleichartig verändert wird, den Ausschlag gegeben hat. Ausserdem hat Boas (46) im vorigen Jahre gefunden, dass schon der Wassereextract dieser Mahlzeit positiven Ausschlag mit dem Reagens giebt. Boas hat anstatt Ewald's Probefrühstück ein anderes, Hafergrütze, und anstatt Uffelmann's Reagens ein anderes, wie er angiebt, sicheres Reagens auf Milchsäure eingeführt. Mit solcher Versuchsanordnung hat Boas gefunden, dass Milchsäure bei normaler Verdauung im Magen nicht entsteht: das Vorkommen von Milchsäure ist, nach Boas, so gut wie pathognomonisch für Cancer.²

Ich kehre indessen zu der Salzsäure zurück.

Die Analysen von Bidder und Schmidt bewiesen als gewiss, dass ein Ueberschuss an Chlor im Magensaft vorhanden war, und dass eine

¹ Die Untersuchungen von Laborde, Szabo und Richet über das Vorkommen von Milchsäure werden in anderem Zusammenhang erwähnt werden.

² Vor Boas haben Martius und Lüttke (47) auf Grund einer grossen Zahl von Salzsäurebestimmungen, welche sie mit ihrer Methode ausgeführt haben, den Schluss ziehen zu können geglaubt, dass Milchsäure im Allgemeinen im Ventrikel nicht vorkommt. Da diese Methode gar nicht einwandfrei ist, sind ihre Berechnungen auch nicht beweisend, worauf ich indessen zurückkomme.

organische Säure nicht in nennenswerthem Grade zu der saueren Reaction beitrug. War es aber ebenso gewiss, dass dieses Chlor mit Wasserstoff zu Salzsäure verbunden war?

Reoch (48), welcher gesehen hatte, dass eine Lösung von Citras ferrico-chinicus, mit Rhodankalium versetzt, erst nach Zusatz einer Mineralsäure roth gefärbt wurde, fand gleichfalls, dass eine Lösung von dem Salze Na_2HPO_4 bei Zusatz von Reagens und Salzsäure ihre Farbe erst veränderte, wenn Salzsäure im Ueberschuss vorhanden war. In derselben Weise verhielt sich $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ in Salzsäure gelöst: erst bei Ueberschuss von Salzsäure trat die Farbenreaction ein, woraus Reoch schliesst, dass $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ mit HCl sich zu CaCl_2 und 2CaHPO_4 umsetzt. Da Bidder und Schmidt diese Umsetzung nicht mit in Rechnung nehmen, erhielten sie bei der Berechnung zu hohe Werthe von der freien Salzsäure. Reoch schlägt daher vor, anstatt der Methode Bidder's und Schmidt's diese Farbenreaction zu benutzen, um schnell entscheiden zu können, ob sich im Mageninhalt Salzsäure im Ueberschuss vorfindet. Reoch's Methode ist folglich die erste von den heut zu Tage fast zahllosen Methoden, freie Salzsäure nachzuweisen, welche sich auf eine Farbenänderung des einen oder anderen Reagenses gründen.

Schon einige Jahre vorher, als „Die Verdauungssäfte“ erschienen, hatte Schmidt (49) in der Arbeit, in welcher er seine Theorie von der „Chlorpepsinwasserstoffsäure“ aufstellte, von einer Bindung der Salzsäure an organische Albuminstoffe gesprochen. Er hatte gesehen, dass die künstliche Verdauung allmählich aufhört, wenn die Verdauungsproducte sich anhäufen; dies rührt davon her, dass die Pepsinsalzsäure sich mit Albuminstoffen verbindet und unwirksam wird. Setzt man jetzt Salzsäure hinzu, so bildet sich salzsaures Albumin — hier wird zum ersten Mal das Wort in der Litteratur genannt — die Pepsinsalzsäure wird wieder frei und die Verdauung beginnt aufs neue. Schmidt ist daher unstreitig der Erste, der mit vollem Bewusstsein von einer Verbindung zwischen Salzsäure und Eiweiss gesprochen hat. Es ist offenbar, dass er bei Bestimmung der freien Salzsäure auch die an Albuminstoffe gebundene in dieselbe mit einschloss.

Kurz nach Schmidt spricht Mulder (50), welcher in dieser Frage von den modernen Verfassern gar nicht citirt wird, entschieden von solch einer Verbindung. Er sagt (S. 973) Folgendes: „Alle Proteinverbindungen, von welcher Art sie auch sind, haben mit dem Protein selbst das Vermögen gemein, mit kleinen Mengen Basen und Säuren sich verbinden zu können. Mit den Säuren und Basen bilden sich theils unlösliche, theils lösliche Verbindungen. Welche Säure nun auch

die Ursache der Auflösung der Proteinverbindungen im Magen sein mag: es entsteht eine chemische Verbindung zwischen dieser Säure und dem Eiweiss z. B., oder dem Fibrin, und wenn die Säure Salzsäure ist, so ist die Verbindung innig. Es ist unmöglich, durch blosse Destillation die Salzsäure, die im Magensaft mit einem Speisebrei gemengt vorkommt, zu scheiden; es muss eine stärkere Säure dazu angewandt werden, und thun wir dies, so wird Kochsalz zersetzt, und wir sind nicht im Stande, über die Gegenwart oder Abwesenheit der Salzsäure im Speisebrei ein Urtheil zu fällen, weil sie nicht frei, sondern mit den organischen Stoffen verbunden ist. . . . Das Salzsäure-Eiweiss enthält 3.7 Procent Salzsäure. . . . Dass die Eiweiss-Salzsäureverbindung immer 3.7 Procent enthält, ist nicht wahrscheinlich, aber es existirt eine solche Verbindung, und alle Säuren sind in demselben Fall. Es giebt ein Phosphorsäure- und ein Milchsäure-Eiweiss, ein weinsteinsaures, ein essigsaures Casein oder Fibrin u. s. w.“ In deutlicheren Worten kann man sich kaum ausdrücken; sie scheinen jedoch, wie gesagt, wenig beachtet zu sein.

Etwa gleichzeitig mit Reoch's Aufsatz erschien ein solcher von Laborde (51), in welchem dieser Inversionsversuche mit Milchsäure und mit Magensaft anstellte. Er fand, dass Milchsäure von demselben Titer wie Magensaft fast dieselbe Inversionswirkung wie Magensaft ausübte; Salzsäure von demselben Titer invertirt bedeutend besser, und wurden sehr kleine Mengen von Salzsäure zum Magensaft gesetzt, so wurde die Wirkung derselben etwa doppelt so gut wie ohne Zusatz. Daher schliesst Laborde: Salzsäure in freiem Zustande findet sich im Magensaft nicht vor; die Milchsäure ist es, welche die saure Reaction verursacht, anstatt dass er hätte sagen sollen: die Salzsäure des Magensaftes verhält sich nicht wie eine reine Salzsäurelösung von demselben Titer. Laborde war von der Wahrheit nicht fern.

Szabo (52) hatte, wie viele vor ihm (Eberle (53), Beaumont (15), Schmidt (49), Ebstein und v. Brunn (54) u. A.) gefunden, dass bei künstlicher Verdauung die Pepsinverdauung aufhört, sobald sich eine grössere Menge Verdauungsprodukte gebildet hatte, um bei Hinzufügen von Salzsäure wieder in Gang zu gerathen; „die Säure wurde sonach durch die gebildete grosse Menge von Pepton gebunden, verbraucht, oder wenigstens in ihrer Function verhindert“, und er fragt sich, ob der Unterschied zwischen dem Verhalten des Magensaftes und der Milch- oder Salzsäure bei den verschiedenen Parallelversuchen nicht durch die Anwesenheit der Peptone oder des Pepsins im Magensaft verursacht wurde. Szabo machte die Inversionsversuche Laborde's nach und bestätigte, dass durch Hinzufügung von Pepton wirklich die Inversions-

wirkung der Salz- und Milchsäure ebenso wie diejenige des Magensaftes einbüsst. Er fand ausserdem, dass die Inversionswirkung des Magensaftes zwischen die der Salzsäure und der Milchsäure fiel, und nachdem er gleichfalls gefunden hatte, dass die Acidität des Magensaftes grösser war als die Acidität der Salzsäure (welche er mit einer auf der Basis des Reoch'schen Reagenses ausgearbeiteten Methode bestimmte), schloss er, dass Salzsäure und Milchsäure im Magensaft des Menschen neben einander vorkämen.

In einer ausführlichen Arbeit über die Digestion (1878) behandelt Richet (55) die Salzsäurefrage und betrachtet sie von neuen Gesichtspunkten. Um zu entscheiden, welche Säure in freiem Zustande im menschlichen Magen vorkommt — Richet arbeitet mit Magensaft von einem gastrotomirten Jüngling —, benutzt er eine Entdeckung von Berthelot. Wird eine Wasserlösung von einer Säure mit Aether geschüttelt, so vertheilt sich die Säure zwischen Wasser und Aether in einem bestimmten Verhältniss, welches Berthelot den Theilungscoefficienten nennt und dessen numerischer Werth für jede Säure charakteristisch ist. Der Theilungscoefficient für Mineralsäuren ist gross — über 500 —, für Milchsäure im Mittel 10. Durch diese Methode fand Richet, dass der Magensaft neben Spuren von einer in Aether löslichen Säure, wahrscheinlich Fleisch-Milchsäure, auch eine darin unlösliche enthielt. Es war doch nicht zu vermuthen, dass diese Säure freie Salzsäure ist. Richet hält dafür, dass sie mit einer Substanz combinirt ist, welche ihre Eigenschaften verändert. Wird z. B. Magensaft mit Natriumacetat versetzt, so wird nicht die ganze Essigsäuremenge in Freiheit gesetzt; dialysirt man den Magensaft, so diffundirt bedeutend weniger von der Säure, als von einer reinen Salzsäurelösung von demselben Titer, und lässt man den Magensaft Rohrzucker invertiren, wie Laborde und Szabo thun, so wird bedeutend weniger Invertzucker gebildet, als mit einer reinen Säurelösung. Ebenso verhält sich Salzsäure, zu welcher man Leucin hinzugefügt hat. Hieraus zieht Richet folgende Schlüsse: 1. Die Säure des Magensaftes ist Salzsäure; 2. die Salzsäure ist nicht frei, sondern combinirt; 3. die Combination ist „Chlorhydrat de leucin“. In einem späteren Aufsatz (57), nachdem Ewald (56) das Vorkommen von Leucin in Mengen in Frage gestellt hatte, hält Richet daran fest, dass die Salzsäure theilweise an Leucin gebunden ist; die Hauptmenge ist doch an Pepsin, nicht an Peptone gebunden, welche Behauptung er mit folgendem Experiment zu stützen sucht: eine Magenschleimhaut wurde fünfmal nach einander mit Salzsäure extrahirt und die Auszüge dialysirt; der erste dialysirte zehnmal schlechter als Salzsäure, die folgenden fast gleich gut; der

erste enthielt viel Pepsin und wenig Pepton, die folgenden dagegen waren reich an Pepton und arm an Pepsin.

Nachdem van den Velden (58) 1879 gefunden, dass Magensaft von Kranken mit Cancer ventriculi Methylviolett nicht veränderte und er daraus geschlossen hatte, dass freie Salzsäure bei dieser Krankheit nicht abgesondert würde, erhielt die Frage betreffs der Bindung der Salzsäure, welche bis jetzt eigentlich nur Theoretiker beschäftigt, ein klinisches Interesse, und von dieser Zeit ab begann die Litteratur Riesendimensionen anzunehmen.

Schon im folgenden Jahre wendet sich Ewald (59)¹ gegen die Behauptung van den Velden's und hebt hervor, dass die Methylviolettreaction nicht geeignet ist, freie Salzsäure im Mageninhalte nachzuweisen. Die Salzsäure scheint, sagt Ewald, eine äusserst lockere Verbindung mit dem Farbstoff einzugehen, während sie zu den Eiweissstoffen grössere Affinität besitzt, so dass in peptonhaltigen Salzsäurelösungen keine freie Salzsäure vorhanden ist, worauf van der Velden (60) unmittelbar antwortet, dass das Ausbleiben der Farbenveränderung nicht die Insufficienz des Reagens beweist, sondern dass die Salzsäure mit den Peptonen Verbindungen eingegangen und somit nicht mehr in freiem Zustande zugegen ist.

Danilewsky (61) kam unter seinen Studien über die Natur der verschiedenen Eiweisskörper zu dem Schlusse, dass einige von denselben mit Mineralsäuren, andere mit Alkali Verbindungen eingingen. Zu der ersteren Gruppe rechnet er Myosin, Syntonin, Acidalbumin, Fibrin, alle Peptone und die Uebergangsstufen, welche bei der Pepsinverdauung gebildet werden. Für „Syntonid“ (= Digestionssyntonin) wurde das säurebindende Vermögen bestimmt: 100^{grm} aschenfreie Substanz band 3.65^{grm} HCl. Albumin, Casein, Albuminate und die Uebergangsstufen zu Pepton, welche bei der Trypsindigestion entstehen, vereinen sich dagegen nicht mit den Mineralsäuren. Bei seinen Untersuchungen bediente sich Danilewsky der Reaction mit Tropäolin 00.

Von dieser Zeit ab wird die Ansicht, dass das Eiweiss Salzsäure binden kann, allgemein und wird von einer grossen Reihe von Verfassern getheilt (G. S. Johnson (62), Rollet (63), Herth (64), Honigmann und Noorden (65), Klemperer (66), Köster (67), Moritz (68), Sansoni und Molinari (69), Seeman (70), Mintz (71), Schäffer (72), Salkowski (73), Fawizky (74), Blum (75), Mizerski und Nencki (76), Sansoni (77) und mehreren Anderen).

¹ Ewald wird, wie wir gesehen haben, mit Unrecht in der Litteratur als der Erste angesehen, welcher eine Vermuthung über die Bindung der Salzsäure an Eiweiss ausgesprochen hat.

Johnson (62) dialysirte Eialbumin gegen verdünnte Mineralsäuren und fand, dass der Inhalt des Dialysators zu einer Gallerte gelatinirte, gleichzeitig damit, dass saure Reaction auftrat. Diese Gallerte, welche Johnson für eine feste chemische Verbindung hielt, wurde ganz einfach eingetrocknet und der Säuregehalt durch Titrirung mit Lackmus und NaOH bestimmt. Durch die in solcher Weise gefundenen Zahlen glaubte Johnson bewiesen zu haben, dass ein Molekül Albumin sich mit je einem Molekül H_2SO_4 , HPO_3 , $\text{H}_2\text{O}_4\text{C}_2$, As , mit zwei Molekülen HCl , Tr , Cl und mit drei Molekülen H_3PO_4 verbindet!

Rollet (63) hat bestätigt, dass bei Dialyse von concentrirten Ei- und Serumalbuminlösungen gegen Säuren Gallerten entstehen, und fand, dass die Gallerten, welche bei Zusatz von concentrirten Säuren zu denselben Lösungen sich ebenfalls bilden, keine Tropäolinreaction ergeben. Er glaubt daher, dass eine Verbindung zwischen Säure und Eiweiss in hohem Grade wahrscheinlich ist, kritisirt aber die positiven und schlecht begründeten Behauptungen Johnson's.

Herth (64), welcher das säurebindende Vermögen der Hemialbumose studirte, fand, dass bei Fällung derselben mit Neutralsalz aus saurer Lösung ein Theil von der Säure mitfolgte. Mit NaCl aus essigsaurer Lösung gefällte Hemialbumose wurde drei mal 24 Stunden bis zum Verschwinden der Chlorreaction im Diffusate dialysirt; das nach Einengung mit Alkohol gefällte und bei 105° getrocknete Präparat enthielt auf Trockensubstanz im Mittel etwa 5 Procent Essigsäure. Auch andere Säuren wie H_2SO_4 , HCl , H_3PO_4 und Milchsäure verhielten sich ähnlich. Wenn aus salzsaurer Lösung die Hemialbumose mit NaCl gefällt und mit NaCl-Lösung gewaschen wurde, enthielt das Präparat im Mittel 5.3 Procent HCl . Wurde dialysirt, sank der Säuregehalt auf 3 Procent, und wurde energisch mehrere Tage dialysirt, gelang es, die Säuremenge bis zu 1.87 Procent, welches das „Säureminimum“ war, zu vermindern. Weil also nach verschiedenen langen Dialysen verschiedene Säuremengen zurückblieben, glaubt Herth, dass eine Bindung nach constanten Gewichtsverhältnissen nicht stattfindet, „sondern dass vielmehr der Hemialbumose nur die Eigenschaft zukommt, verschiedene Mengen von Säure bis zu einer gewissen Maximalgrenze anzuziehen und in lockerer Weise chemisch zu binden“.

Honigmann und Noorden (65) fanden, dass im Magensaft von Carcinomatösen die Methylviolettreaction ausblieb, wenn das Verhältniss zwischen Pepton und HCl wie 52:1 bis 10.3:1 war. Moritz (68), der die Peptone nach Kjeldahl's Stickstoffbestimmungsmethode und die Salzsäure durch Titrirung nach Ausschüttelung der organischen Säuren im Magensaft Gesunder nach Fleischkost bestimmte, fand, dass

die Farbenreactionen negative Resultate gaben, wenn das Verhältniss Peptone : HCl wie 8:1 (Tropäolin 00) und wie 12:1 (Congoroth) war. Fawizky (74), welcher ähnliche Untersuchungen am Magensaft von Personen mit verschiedenen Magenkrankheiten (auch von einigen Gesunden) ausgeführt hat und dabei die Peptone durch Stickstoffbestimmungen und die Salzsäure mit der Baryumcarbonatmethode bestimmt hat, fand, dass die Farbstoffreactionen (Phloroglucin-Vanillin und Methylviolett) noch positiv ausfielen, wenn das oben genannte Verhältniss = 9:1 war. Auch mit künstlichen Mischungen von Witte'schem Pepton (hauptsächlich Albumosen, wie bekannt) und HCl wurde dieselbe Grenze erhalten.

Sansoni und Molinari (69), untersuchten verschiedene Eiweisskörper (Eier- und Serumalbumin, Pepton, Fibrin, Myosin und Casein) in Mischung mit Salzsäure von verschiedener Stärke (0.1, 0.01, 0.001 n) mit verschiedenen Reagensen (Tropäolin 00, Congo, Methylviolett, Rhodanpapier und Phloroglucin-Vanillin) und fanden, dass alle Eiweissstoffe mehr oder weniger die Farbenreactionen hinderten, am wenigsten doch das Phloroglucin-vanillin, dass die Eiweisskörper verschiedene Messungscapacität haben (die Zahlen finden sich nicht im Ref.) und dass die Eintheilung Danilewsky's in säurebindende und nichtsäurebindende nicht haltbar ist, denn alle binden Säuren. Mehrere Andere haben, wie gesagt, auf ähnliche Weise das säurebindende Vermögen der Eiweissstoffe zu bestimmen gesucht. Weil die verschiedenen Farbstoffe natürlich verschiedene Resultate geben, und die Methode keine wissenschaftliche ist, wird es nicht nothwendig, sie alle hier anzuführen.

In einem späteren Aufsatz hat Honigmann (78) mit der Methode Martius' und Lüttke's die freie und gebundene Salzsäure, nach Kjeldahl die Eiweissmenge im Mageninhalt bestimmt und so das salzsäurebindende Vermögen berechnen zu können geglaubt. Dieser Berechnung gemäss, deren Zuverlässigkeit viel zu wünschen übrig lässt, was Honigmann selbst zugiebt, kann ein Theil Salzsäure höchstens 15 Theile Eiweiss binden.

Mizerski und Nencki (76) verwerfen die Farbstoffreactionen, um zu bestimmen, in welchen Verhältnissen die Säuren und Peptone einander binden. Sie halten dafür, dass nur der Theil der Salzsäure, welcher beim Eintrocknen von einer peptonhaltigen Salzsäurelösung bei 100° sich nicht verflüchtigt, gebunden ist. 0.1% albumos- und chlorfreies Pepton (von dem Aschengehalt und der Darstellungsweise wird nichts gesagt) wurde in 10ccm 0.1 normal HCl + 10ccm Wasser gelöst, auf Wasserbad zur Trockne eingeengt, mit Na₂CO₃ versetzt und eingeascht, wonach das Chlor durch Titrirung bestimmt ward. Das Resultat

zeigte, dass Pepton in Wasserlösung sich mit Salzsäure im Verhältniss 100:16 combinirt hatte. Für Bromwasserstoffsäure wurde das Verhältniss 100:53·4, anstatt dass man, sagen die Verfasser, 100:35·5 erwarten sollte ($36·5:8 = 16:35·5$). Daher muss ein Molekül sich mit wenigstens 2 Molekülen HCl und 3 Molekülen HBr combiniren.

Aus den obenstehenden Untersuchungen geht unzweideutig hervor, dass die Eigenschaften der freien Salzsäure durch die Anwesenheit von Eiweisskörpern verändert werden, und die Frage, ob sie auch ihre verdauenden Eigenschaften durch diese Bindung einbüssten, drängt sich gewaltsam auf.

Klemperer (66) hält ohne Weiteres dafür, dass die an schwache organische Substanzen gebundene Säure ihre verdauenden Eigenschaften verloren habe. Nur wenn die Salzsäure auch das Methyl bläut, sagt er, haben wir die Sicherheit, dass sie verdaut. Moritz (68) hat eine ähnliche Ansicht, ebenso Mathieu (82) und Boas (83). Schäffer (72) hat dagegen mehrfach einen salzsäurehaltigen Magensaft gefunden, welcher, ohne Günzburg's Reaction zu geben, Fibrin verdaut, wenn auch langsamer als ein Magensaft, der diese Reaction giebt.

Ausführliche Untersuchungen sind von Salkowski und Kumagawa (73) angestellt worden. Sie fanden, dass Leucin- und Alaninchlorhydratlösungen, mit Pepsin versetzt, Fibrin fast ebenso gut wie HCl von derselben Stärke + Pepsin, verdauten. Rosenheim (79) behauptet gegen Salkowski, dass die Verdauung unter diesen Verhältnissen nur halb so gut vorgeht; nimmt man anstatt Leucin Pepton, so wird das Resultat noch schlimmer, und Hoffmann (80) fand, dass die Verdauung von coagulirtem Eiweiss fast ganz ausblieb bei Anwesenheit von Pepton in solcher Menge, dass die Lösung nicht Günzburg's Reaction ergab. Salkowski (81), der sich noch einmal geäussert hat, steht bei seiner früheren Ansicht fest. Tschlenoff (84) giebt freilich zu, dass das Verdauungsvermögen verringert ist, wenn die Günzburg'sche Reaction ausbleibt, aufgehoben ist es aber nicht. Kossler (85) stellte eine Lösung von Acidalbuminat dar und versetzte sie mit NaOH bis zur eintretenden Fällung. Diese Lösung, welche freie HCl nicht enthielt, verdaute nach Zusatz von Pepsin gut. Auch Blum (75) hat unzweifelhaft gezeigt, dass eine pepsinhaltige Salzsäurelösung, die so viel Verdauungsproducte enthält, dass sie Fibrin nicht mehr auflösen kann, Syntonin und Propepton fortdauernd umwandelt.

Es scheint also, als ob man denjenigen Klinikern nicht beistimmen kann, welche nur dem Theil der Salzsäure, der Farbstoffreactionen giebt, Bedeutung für die Verdauung zuschreiben.

Nachdem die chemische Untersuchung des Mageninhaltes von den Klinikern adoptirt worden war, entstand eine fieberhafte Thätigkeit, Methoden zu erfinden, die Salzsäure sowohl nachzuweisen, wie quantitativ zu bestimmen. Die Methode Bidders und Schmidt's, welche stets ihr Ansehen behalten hat und auch gewiss immer behalten wird, bot allerdings dem nicht geschulten Chemiker gewisse Schwierigkeiten in der Ausführung dar.

Die verschiedenen Methoden mögen nun der Uebersichtlichkeit wegen eingetheilt werden in solche, welche die Gesammtsalzsäure, und solche, welche nur den Theil derselben, der auch nach Sättigung der Eiweissaffinitäten sich in vollkommen freiem Zustande befindet, bestimmen sollen. Zu den ersteren gehören die Methoden von Rabuteau (86), Hehner-Sehmann (70), Cahn und v. Mering (42), K. Mörner und mir (88), C. Th. Mörner (89), Leo (91), Braun (90), von Martius und Lüttke (47), zu den letzteren die Methoden von Reoch (48), Laborde (51), Szabo (52), Günzburg (93), Köster (67), Mintz (71), Boas (94), Hoffmann (95), Jolles (96), Toepfer (97) u. A. Ausserdem haben Hayem und Winter (98) (und Martius und Lüttke) nach der schon von Prout benutzten Idee Methoden ausgearbeitet, welche laut Angabe sowohl die an schwache organische Basen gebundene, wie auch die vollkommen freie Salzsäure bestimmen.

Eine Schilderung aller dieser Methoden glaube ich hier nicht geben zu brauchen, umsomehr als sie schon verschiedene Male von Anderen beschrieben worden sind. Ich verweise nur auf die „Klinische Diagnostik“ von v. Jaksch, die Lehrbücher von Ewald, Boas und Leo, „Die Magensäure“ von Martius und Lüttke, in welch' letzterer Arbeit sich eine verdienstvolle Zusammenstellung vorfindet. Da ich indessen im Folgenden bei den Methoden von Leo, Hoffmann, Hayem-Winter und Martius-Lüttke ein wenig verweilen werde, ist es vielleicht angemessen, diese hier in Kürze zu erörtern.

Leo (91), der auf die im Mageninhalte sich vorfindenden Phosphate grosse Rücksicht nimmt, gründet seine Methode darauf, dass eine Salzsäurelösung nach Schüttelung mit CaCO_3 bei gewöhnlicher Temperatur vollkommen gesättigt wird, während Lösungen von sauren Phosphaten durch dieselbe Behandlung nicht verändert werden sollen, oder, wie Leo (92) später seine Behauptung geändert hat: ihre Acidität nicht verändern. Nachdem die organischen Säuren durch Schüttelung mit Aether extrahirt worden sind, werden zu 10^{ccm} des filtrirten Mageninhaltes 5^{ccm} einer concentrirten Chlorcalciumlösung hinzugefügt und die Acidität durch Titrirung mit NaOH und Phenolphthaleïn bestimmt. Andere 15^{ccm} werden mit 1^g CaCO_3 versetzt, geschüttelt und filtrirt;

aus 10^{ccm} des Filtrates wird die Kohlensäure durch Luftstrom ausgetrieben, 5^{ccm} Chlorcalcium hinzugesetzt und die Acidität bestimmt. Die Aciditätsdifferenz soll die Salzsäure angeben.

Hoffmann (95) bedient sich der Erfahrung, dass die auch an schwache Basen gebundene Salzsäure Rohrzucker nicht invertiert. Der Versuch wird folgendermassen angestellt. Es werden vier gleiche Fläschchen bereitet, wovon das eine eine bekannte Menge Rohrzucker und Salzsäure enthält, das zweite dieselbe Menge Rohrzucker und Magensaft, das dritte reinen Magensaft, das vierte Magensaft, Rohrzucker und essigsaures Natron. Nachdem die Drehung aller vier Mengen bestimmt worden, werden die Fläschchen einige Stunden in die Wärme gestellt, wonach die Drehung wieder bestimmt wird. Die Berechnung findet nun statt nach der Formel $lA - l(A - x) = C$, worin A die ursprüngliche Zuckermenge, x dagegen die am Ende des Versuches umgewandelte angibt. Da hier mit der Drehungszahl gerechnet wird, so muss man also für A den ganzen Umfang der Polarisation setzen, welchen die genommene Menge Rohrzucker unter dem Einfluss der Salzsäure überhaupt durchlaufen kann. Würde z. B. C für den Inhalt des ersten Fläschchens 0.7238 und C für denjenigen des zweiten 0.1151 gefunden, so wirkte die Salzsäure, deren Stärke durch die Versuchsanordnung bekannt ($=0.05475$ HCl) war, $\frac{0.7238}{0.1151} = 6.3$ mal so stark als der angewandte Magensaft, d. h. derselbe enthält, weil die Reaktionsgeschwindigkeit *ceteris paribus* pro Volumeinheit der anwesenden Säuremenge sehr nahe proportional ist, 0.0085 wirksame Salzsäure. Die Drehung des Inhaltes im dritten und vierten Fläschchen bleibt im Allgemeinen dieselbe, woraus hervorgeht, dass weder in dem betreffenden Magensaft Substanzen vorhanden sind, welche durch die Salzsäure optisch verändert werden können, noch Fermente, welche ähnlich wie die Salzsäure wirken. Die invertirende Wirkung vorhandener organischer Säuren soll vermieden werden können.

Auch ein verwandtes Phänomen, die beschleunigende Wirkung von anwesenden Säuren auf die Spaltung eines Esters, hat Hoffmann (95 b) zur Aufstellung einer Methode benutzt, die vollkommen freie Salzsäure im Mageninhalt quantitativ bestimmen zu können.

Die Methode Hayems und Winters (98) ist eine geringe Veränderung des Prout'schen Verfahrens. Sie will bestimmen: die Totalmenge Chlor (chlore total, T), das an anorganische Substanzen gebundene Chlor (chlore fixe, F), die freie Salzsäure (acide chlorhydrique libre, H), und die mit organischen Substanzen combinirte Salzsäure (acide chlorhydrique combiné organique, C). Zu diesem Zwecke werden 5^{ccm}

Mageninhalt in je drei Schalen abgemessen. *a* wird mit Soda im Ueberschuss versetzt, eingedampft, eingeescht, in HNO_3 -haltigem Wasser gelöst, neutralisirt und das Chlor durch Titrirung mit AgNO_3 bestimmt. *b* wird eingedampft und eine Stunde lang in 100° getrocknet, mit Sodalösung versetzt, wieder eingedampft, verascht und das Chlor wie bei *a* bestimmt. *c* wird abgedampft und ohne Zusatz verbrannt, die Kohle extrahirt und das Chlor wie oben bestimmt. *a* ist die Totalmenge Chlor in Salzsäure ausgedrückt; $a-b$ soll die freie Salzsäure sein, *c* die an anorganische Basen gebundene und $b-c$ die mit organischen Substanzen combinirte Salzsäure.

Die Methode von Martius und Lüttke (47) (eigentlich Lüttke) unterscheidet sich von der vorigen nur dadurch, dass die Bestimmung *b* unterlassen und das Totalchlor direct (Resttitrirung) nach Volhard ausgeführt wird. Wenn die freie Salzsäure bestimmt wird, so geschieht dies durch Titrirung mit NaOH und Tropäolin 00 als Indicator.

Das von mir (89) nach K. Mörner's Idee ausgearbeitete und „Baryumcarbonatmethode“ genannte Verfahren hat sich vieler Aufmerksamkeit in der Litteratur zu erfreuen gehabt und Modificationen, Nachprüfungen und Kritiken haben zu vielem Schreiben Veranlassung gegeben.

Unmittelbar nach der Publicirung derselben in deutscher Sprache wurde von v. Jaksch (99) „eine Modification“ angegeben. Anstatt der Chromatitrirung führt v. Jaksch das im Wasserextracte der Asche vorhandene Chlorbaryum in Baryumsulfat über und wiegt dann. Wenn aber v. Jaksch diese Modification die „seine“ nennt, hat er vielleicht übersehen, dass ich die Titrirung vorschlug, gerade um eine Gewichtsanalyse zu umgehen, was ich in meinem Aufsatz auch ausdrücklich hervorhebe. — Katz (100) setzt zum Wasserextracte ein wenig Ammoniak und Chlorammonium hinzu und titrirt mit Bichromat so lange, bis eine herausgenommene kleine Probe, mit ammoniakalischer Bleizuckerlösung versetzt, eine fleischfarbene Fällung giebt. Gegen dieses Verfahren muss bemerkt werden, dass Katz anwesenden Kalk auch als Baryt bestimmt. Die beigelegten Analysen zeigen einen Fehler von 14 und 16 Procent. — Bourget (101) schlägt dagegen eine ansprechende, wenn auch ein wenig umständliche Modification vor. Das Wasserextract wird mit Soda gefällt; die Fällung von BaCO_3 wird aufs Filter genommen, gewaschen, in Salzsäure von bekannter Stärke gelöst und zum bekannten Volumen verdünnt, wovon ein aliquoter Theil mit Sodalösung titrirt wird. — Boas (94) schlägt vor, bei der Endtitrirung NaOH anstatt Soda anzuwenden. — Salkowski-Fawizky (74) fällen den Wasserextract mit Soda oder Ammoniumcarbonat, nehmen die entstandene Fällung aufs Filter, waschen, lösen in HCl , dampfen

zur Trockne ein, lösen in Wasser und bestimmen vorhandenes Chlor durch Titrirung mit AgNO_3 .

Die Anwendbarkeit der Methode ist von verschiedenen Verfassern constatirt worden: v. Jaksch (99, 102), Meyer (103), Fawizki-Salkowski (74), Rosenheim (104), Hoffmann (105), C. Mörner (89), Mintz (71 b), Boas (94), Graffenberger (107), Kossler (85), Leubuscher und Ziehen (108), Bondzynski (109), Biernacki (110) u. A. Im Allgemeinen hat man doch eine gewisse Unsicherheit bei der Beurtheilung des Eintrittes der Endreaction gefühlt, weshalb von den Meisten die Gewichtsanalyse angewendet worden ist. Gegen das Princip der Methode haben sich eigentlich nur einige Wenige geäußert, unter ihnen vorzugsweise Leo (111), welcher dieselbe mit so „groben Fehlern“ behaftet gefunden hat, dass er sie „leider“ durchaus verwerfen musste, ferner Mizerski und Nencki (76), Martius und Lüttke (47) und einige Andere, welche sich diesen Forschern angeschlossen haben. Die Bemerkungen dieser Verfasser werde ich im Folgenden citiren und zu widerlegen suchen.

Eine wichtige Veranlassung zu dem Widerstande, welchen Prout und diejenigen fanden, welche dafür hielten, dass der Magensaft sauer abgesondert würde, war ohne Zweifel die Schwierigkeit, zu begreifen, wie sich aus dem alkalischen Blut ein saueres Secret absondern kann. Wie dieses überhaupt möglich ist, hat man auf vielerlei Weise zu erklären versucht.

Schon Tiedemann und Gmelin (13) behandelten diese Frage und glaubten, dass die Salze des Blutes durch den Einfluss des Nervensystems in Säure und Base zerlegt würden, welche erstere direct mit den feineren Gefäßen den Magen erreichte. Sie glaubten nämlich gefunden zu haben, dass eine Verspätung der Verdauung eintrat, wenn die Nervi vagi durchschnitten wurden, und ein Aufhören derselben, wenn von ihnen ein Stück exstirpirt wurde.

Eberle (53) schrieb dem in der Magenschleimhaut vorhandenen „Osmazom“, unter welchem Namen seiner Zeit die in Alkohol löslichen Extractivstoffe, welche man bei Arbeit mit Fleisch und anderen animalischen Substanzen erhielt, gingen, und dem Speichelstoff eine Bedeutung bei der Säurebildung zu, insofern als das Osmazom die Säure und der Speichelstoff die Base „anzog und festhielt“.

Es kam nun eine Zeit, wo man unerklärliche Phänomene durch die Einwirkung elektrischer Kräfte zu erklären oder, richtiger gesagt, ihnen zu entkommen suchte, und diesen Ausweg benutzte

Blondlot (112). Durch solch' eine Einwirkung wird in der Magenwand das Kochsalz des Blutes in NaOH und HCl zerlegt; die entstandene Salzsäure reagirt mit dem Calciumphosphat des Blutes unter Bildung von sauerem Phosphat und kleinen Mengen HCl wie H_3PO_4 , welche in den Magen austreten. Eine Art Beweis für diese Anschauung suchte Blondlot darin, dass eine Kochsalzlösung, in welcher basisches Phosphat suspendirt war, bei Durchleitung von schwachen Strömen eine saure Reaction annahm.

Blondlot's Hypothese erhielt einen Vertheidiger in Brücke (113). Dieser, welcher Serienschnitte durch die Schleimhaut des Drüsenmagens eines Vogels gelegt hatte, fand, dass erst der Schnitt, bei welchem ein Stückchen von der freien Fläche mitkam, Lackmus röthete, und behauptete daher, dass erst an der Fläche der Schleimhaut diese elektromotorischen Kräfte zur Geltung gelangten. Ausserdem schrieb er den Zellen eine besondere Tendenz zu, die Säure nach innen und die Base nach aussen ins Blut zu treiben. Dass die Magenwand eines Thieres, das während der Verdauung getödtet worden ist, auch durch Verdauung untergeht, rührt davon her, dass diese Tendenz, die Säure ins Freie zu treiben, nach dem Tode nicht mehr stattfindet. — Auch Ralfe (132) unterstützt Blondlot.

Eine andere Ansicht wurde von Boudault (114) vertreten, welcher behauptete, dass der Magensaft neutral abgesondert würde, dessen Chloride von der durch Gährungsprocesse oder anderweitig gebildete Milchsäure aber unter Bildung von freier Salzsäure zerlegt würden.

Lussana (114b) spritzte in die Vena jugularis eines Hundes Brechweinstein ein, und Giorgini konnte bei der Analyse des Mageninhaltes freie Traubensäure in nicht geringer Menge nachweisen. Ein anderes Mal spritzte er Borax ein; bei der Analyse fand Truffi im Mageninhalt Milchsäure und „un petit globule microscopique translucide“, welches sehr gut Borsäure sein konnte! Aus diesen Versuchen schliesst Lussana, dass die Magendrüsen die Salze des Blutes im Allgemeinen zerlegen und zwar in freie Säure, die abgesondert wird, und freie Base, die sich mit der circulirenden Kohlensäure verbindet. Gewisse Salze, wie die Sulfate, werden jedoch nicht zerlegt. Eine Beobachtung von Contejean (115) schliesst sich derjenigen von Lussana an. Contejean konnte nach Einspritzung von Natriumnitrat (7:1000) ins Blut Salpetersäure mit Tetrapapier im Mageninhalt nachweisen.

Reoch (48) vermuthet, dass in der Magenwand während der Verdauung eine Oxydation von dem Schwefel des Eiweisses zur Schwefelsäure stattfindet, welche im statu nascendi sich mit NaCl umsetzt, wonach die also entstandene Salzsäure abgesondert wird.

In einer Sitzung der Société de Biologie in Paris 1874 stellte Claude Bernard an Berthelot die Frage, wie man es sich denken muss, dass eine alkalische Flüssigkeit wie das Blut ein saures Secret wie den Magensaft absondern kann, worauf Berthelot etwa folgendermassen antwortete (116): Durch die neueren Entdeckungen in der Thermochemie ist es bekannt, dass die Alkalisalze schwacher Säuren von dem Wasser, in welchem sie gelöst sind, zum Theil zerlegt werden, so dass die Lösung ein Gleichgewichtssystem bildet, in welchem auf der einen Seite Wasser und Salz, auf der anderen Wasser, freie Säure und freie Base sich befinden, die beiden letzteren in geringen Mengen. Diese Zerlegung ist grösser, wenn die Wassermenge grösser ist. Solch' eine Lösung ist eben das Blut, welches bei Anwesenheit von grosser Menge Wasser kleine Mengen Alkalisalze von schwachen Säuren, wie Kohlensäure, Harnsäure, Milchsäure und Fettsäuren, enthält; ausserdem sind Phosphate, welche auch vom Wasser zerlegt werden, vorhanden. Diese zerlegende Einwirkung des Wassers lässt sich leicht nachweisen: Wird das alkalische Blut mit Aether geschüttelt, so gehen die freien Fettsäuren in Aether über. Berthelot fügt hinzu, dass seine Erklärung vielleicht nicht für alle Fälle verwendbar ist, und dass dieselbe mehr eine Aufforderung zu experimentellen Prüfungen als eine absolute und definitive Theorie sein soll.

Berthelot ist also der erste, welcher die Gesetze der chemischen Massenwirkung auf das Blut angewendet hat: findet sich in freiem Zustande eine Säure im Blut, so müssen auch alle anderen Säuren, von welchen ein Salz vorhanden ist, zum Theil in freiem Zustande existiren. Dieser Anschauung gemäss ist auch freie Salzsäure im Blute, und es bietet nur dieselbe Schwierigkeit, zu verstehen, wie die Drüsenzellen sie so zu sagen auswählen und secerniren, als die, dass die Nierenepithelzellen Harnstoff, die Leberzellen spezifische Gallenbestandtheile u. s. w. absondern.

Erst drei Jahre später legte Maly (117) seine Theorie von der Säurebildung vor, welche der Anschauungsweise Berthelot's nahe verwandt ist. Diese Theorie lässt sich kurz in vier Punkte zusammenfassen:

1. Das Blut enthält seiner alkalischen Reaction ungeachtet sauer reagirende Salze, denn Na_2HPO_4 wird von Kohlensäure in NaH_2PO_4 und NaHCO_3 zerlegt.
2. Auch die alkalisch reagirenden Salze Na_2HPO_4 und NaHCO_3 sind theoretisch saure Körper.
3. Dem Blute werden fortwährend Säuren wie CO_2 , H_2SO_4 und H_3PO_4 durch die Oxydationsprocesse zugeführt.
4. In solch' einem complicirten Gemisch, wie es das Blutserum ist, sind, weil da eine Theilung zwischen Basen und

Säuren stattfindet, gewiss auch freie Säuren, also auch Salzsäure, vorhanden. Dass vorzugsweise Salzsäure durch die Magendrüsen abgesondert wird, kommt daher, dass sie ein ausserordentlich grosses Vermögen hat, durch Membranen zu passiren. Zum Bestande der Theorie ist auch erforderlich, dass man annimmt, dass die Magendrüsen sehr vollkommene Diffusionsapparate sind, welche auch das Vermögen besitzen, die neutralen und basischen Körper zurückzuhalten.

Zwei Theorien, welche wohl nur historisches Interesse haben, sind in den letzten Jahren von Landwehr (118) und von Liebermann (119) aufgestellt worden. Landwehr lässt das thierische Gummi auch bei der Magensaftsecretion eine Rolle spielen. In der Magenschleimhaut findet sich ein Ferment, welches aus thierischem Gummi Milchsäure producirt, welche sich mit Chloriden umsetzt. Die dabei entstandenen Laktate werden wieder resorbirt, die gebildete Salzsäure wird an das per os eingenommene Eiweiss gebunden, nach dessen Peptonisirung die Salzsäure wirklich frei wird, so dass sie mit Methylviolett nachgewiesen werden kann. Liebermann (119) schreibt dem von ihm entdeckten Lecitalbumin, welches in der Magenschleimhaut anzutreffen sein soll, eine Bedeutung für die Salzsäurebildung zu: Freie Salzsäure entsteht in der die Magenschleimhaut durchfliessenden Gewebeflüssigkeit grossentheils durch die Einwirkung von der bei der Oxydation gebildeten Kohlensäure auf Chlornatrium. Die Salzsäure diffundirt schnell in die Ausführungsgänge der Magendrüsen, wovon sie theils gegen die freie Fläche der Schleimhaut, theils in entgegengesetzter Richtung gegen Lymphgefässe und Venen geht. Das gebildete Carbonat wird an Lecitalbumin unter Bildung von einem koloiden, nicht diffundirenden Körper gebunden und bis auf Weiteres magazinirt. Da der Reizzustand der Schleimhaut am Schlusse der Verdauung abnimmt, beginnt diese Verbindung von der Kohlensäure zerlegt zu werden, wobei Natriumcarbonat, welches schnell hinwegdiffundirt, wieder entsteht und das Lecitalbumin frei wird.

Nachdem Eberle (53) 1833 die wichtige Entdeckung gemacht hatte, dass der in Wasser gelöste saure Magenschleim dasselbe eiweissdigerirende Vermögen wie der Magensaft selbst besass und dass der während Hunger abgesonderte alkalische Schleim, in Wasser gelöst, erst nach Zusatz von Salzsäure oder Essigsäure wirksam wurde, stellte sich allmählich eine Frage zur Beantwortung auf: in welchem Grade können die verschiedenen Säuren die Salzsäure bei der Verdauung ersetzen?

Schon Claude Bernard (24) hatte, wie wir uns erinnern, aus theoretischen Gründen, die Ansicht ausgesprochen, dass die Art der Säure gleichgültig wäre.

Der erste, der etwas ausführlichere Versuche anstellte, dies zu entscheiden, war Lehmann (120), der den Schluss zog, dass Salzsäure und Milchsäure die einzigen Säuren sind, welche mit Pepsin kräftig wirkende Lösungen geben. Schwefelsäure, Salpetersäure und Essigsäure wirken bedeutend schlechter, und Phosphorsäure, Oxalsäure, Traubensäure und Bernsteinsäure können gar nicht an Stelle der Salz- und Milchsäure treten.

Wie Lehmann fand Donders (121), dass HCl und $\overline{\text{La}}$ kräftigere Lösungen als $\overline{\text{Ac}}$, HNO_3 , H_3PO_4 und H_2SO_4 geben, und Meissner (122) hat die Erfahrung gemacht, dass man zehnmal so starke Milchsäure wie Salzsäure nehmen muss, um eine künstliche Verdauung hervorzurufen; jedenfalls wurde die Wirkung eine sehr schwache. Sauerer Calciumphosphat digerirte nicht.

Ausführliche und systematische Untersuchungen sind von Davidson und Dieterich (123) ausgeführt worden und verdienen, etwas ausführlicher referirt zu werden. Von den zu untersuchenden Säuren (HCl , HNO_3 , H_3PO_4 , $\overline{\text{O}}$, $\overline{\text{Tr}}$, $\overline{\text{Ac}}$ und $\overline{\text{La}}$) wurden zehn verschiedene Concentrationsgrade hergestellt und durch Titrirung mit Natronlauge ($1^{\text{cem}} = 0.02^{\circ} \text{NaOH}$) bestimmt. Die Concentration HCl_1 ist eine Salzsäure, von welcher 1^{cem} durch 1^{cem} NaOH neutralisirt wird; 10^{cem} HCl_x werden von 1^{cem} NaOH neutralisirt u. s. w. Die Verdauungsflüssigkeit wurde durch Extraction mit Salzsäure aus der Magenschleimhaut hergestellt, der Extract wurde neutralisirt und mit derjenigen Säure, deren Wirkung untersucht werden sollte, versetzt. Das Verdauungsmaterial war Fibrin und coagulirtes Eiweiss. Durch Augenmass wurde bestimmt, welche Concentrationen von den verschiedenen Säuren binnen derselben Zeit gleiche Mengen verdaut hatten, woraus Davidson und Dieterich auf die Frage, welche Concentrationsgrade einander entsprechen, Antwort erhielten. Sie fanden, dass HCl_x (0.1825), $\text{H}_3\text{PO}_{4,x}$ (0.245%), $\overline{\text{O}}_x$ (0.225%), $\overline{\text{Tr}}_x$ (1.5%), $\overline{\text{Ac}}_1$ (3%) und $\text{HNO}_{3,xx}$ (0.16%) in ihrer Wirkung gleich waren. Werden die Zahlen in Aequivalente umgerechnet, so finden wir, dass $0.025 \text{ } n \text{ HNO}_3$, $0.025 \text{ } n \text{ H}_3\text{PO}_4$, $0.05 \text{ } n \text{ HCl}$, $0.05 \text{ } n \text{ } \frac{1}{2} \overline{\text{O}}$, $0.2 \text{ } n \text{ } \frac{1}{2} \overline{\text{Tr}}$ und $0.5 \text{ } n \text{ } \overline{\text{Ac}}$ einander entsprechen.

Weil die verschiedenen Säuren also weder in absoluten, noch in äquivalenten Mengen einander bei der Verdauung ersetzen, glaubten Davidson und Dieterich mit vollem Recht, dass ihre Untersuchungen

gegen Schmidt's Theorie von einer gepaarten Pepsinchlorwasserstoffsäure sprachen. Die ungleichen Wirkungen der verschiedenen Säuren sind dagegen abhängig von ihrem verschiedenen Vermögen, die Eiweisskörper in Schwellung zu bringen, wodurch das Pepsin in innige Berührung mit denselben kommt. Gegen die Untersuchung Davidson's und Dietrich's, welche übrigens alle Anerkennung verdient, lässt sich heut zu Tage der Einwand erheben, dass der Einfluss der Salze nicht beachtet worden ist: in jedem Versuch war Kochsalz, vielleicht in nicht geringer Menge zugegen, und wenn man dann z. B. Salpetersäure zusetzt, so wird die Base zwischen dieser und der Salzsäure im Verhältniss zu der Avidität dieser Säuren getheilt, und der erreichte Effect kann dann nicht der Salpetersäure allein zugeschrieben werden.¹ Ausserdem muss gesagt werden, dass das Augenmass der Willkür einen allzu grossen Spielraum lässt, wenn es gilt, eine „gleiche Menge Fibrin“ zu schätzen.

Mehrere Forscher haben sich nach Davidson und Dieterich mit dieser Frage beschäftigt.

A. Petit (124) untersuchte die Verdauungskraft und bestimmte das Optimum mehrerer Säuren. Er fand HCl , HBr , HNO_3 , H_2SO_4 , H_3PO_4 , La , Tr , Ci , Ma und O mehr oder weniger wirksam, H_3PO_4 , Am , Ac , Bu , Valeriansäure und Su waren dagegen ohne Einfluss. Ein Vergleich zwischen den verschiedenen Säuren wird nicht angestellt. Nur wird gesagt, dass Milchsäure von 20 pro mill. ein Fünftel so gut wie Salzsäure von 3 pro mill. wirkt.

Mayer (125) digerirte in kleinen Glasröhren coagulirtes Eiweiss mit verschiedenen Säuren, welche denselben Titer wie eine 0.2 proc. Salzsäure hatten, und fand, dass gleich grosse Eiweissstücke gelöst wurden: von Salzsäure in 3 bis 5 Stunden, von Salpetersäure in 5 Stunden, von Oxalsäure in 13 Stunden und von Schwefelsäure in 19 Stunden. Ausserdem glaubte er gefunden zu haben, dass die verbrauchte Zeit im umgekehrten Verhältniss zu den Pepsinmengen stehe.

Putzey (126), welcher die Halogensäuren untersuchte, fand, dass in äquivalenten Mengen Salzsäure am besten, demnächst die Bromwasserstoffsäure und am wenigsten die Jodwasserstoffsäure Fibrin digerirte, welcher Umstand seiner Ansicht nach der klinischen Erfahrung entspricht, dass Bromkalium weniger Verdauungsbeschwerden als Jodkalium hervorruft.

¹ Davidson und Dieterich machten jedoch auch Versuche, in welchen die Schleimhaut direct mit der zu untersuchenden Säure extrahirt worden war.

Thoyer (127) untersuchte verschiedene Säuren in gleichen Concentrationen (nach Procentgehalt gerechnet) und glaubte mit Rücksicht auf ihre verdauende Kraft folgende Reihenfolge für sie aufstellen zu können: HCl , H_2SO_4 , Ac , Ox , Tr , Ci , La , HFl und HNO_3 .

Stutzer (127b) untersuchte verschiedene Säuren in Concentrationen 0.05, 0.1 und 0.2 Procent und fand folgende relative Werthe für 0.1 Procent: HCl 62, Ameisensäure 30, La 39, Tr 34, Aepfelsäure 33, Buttersäure 7, Ac 7, Propionsäure 1.

Ferranini (128) hält dafür, dass organische, durch Gährung gebildete Säuren bei Mangel an freier Salzsäure im Ventrikel deren Rolle bei der Proteolyse zum Theil übernehmen können, und hat gefunden, dass das absolute Maass der proteolytischen Wirkung der organischen Säuren im geraden Verhältniss zu ihrer Menge steht.

Hoffmann (129) hat eine sehr interessante Untersuchung ausgeführt und dabei gefunden, dass die verschiedenen Säuren mit Rücksicht auf ihre proteolytische Wirkung in einer Reihe aufgestellt werden können, welche mit derjenigen zusammenfällt, die man erhält, wenn man sie nach ihrer invertirenden Kraft oder ihrem Dissociationsgrade ordnet. Von hart coagulirtem Eiweiss wurden kleine Stückchen von gleicher Grösse und gleicher Form in kleine Eprouvetten gelegt, welche die zu untersuchenden Säuren — alle 0.1 Mol. N. — nebst gleichen Mengen von im Handel vorkommendem Pepsin enthielten. Vermittelt einer kleinen Vorrichtung wurden die kleinen Eiweisstückchen in beständiger Bewegung gehalten. Die Eprouvetten wurden sechs Stunden lang in constanter Digestionstemperatur gehalten, wonach das Ungelöste herausgenommen, der Rückstand neutralisirt, eingedampft, getrocknet und gewogen wurde; das Gewicht des Pepsins und der Salze kam in Abzug. Es zeigte sich nun, dass die verschiedenen Säuren das Eiweiss in solchen Proportionen gelöst hatten, dass, wenn die von Salzsäure gelöste Menge auf 1000 geschätzt wurde, die entsprechende Zahl für H_3PO_4 670, für H_3AsO_4 550, für H_2SO_4 250, für Ci 150, für La 90 und für Ac 0 wurde. Wenn man die Säuren nach ihrem Dissociationsgrad ordnet, erhält man ganz dieselbe Serie mit Ausnahme von Schwefelsäure, welche der Salzsäure am nächsten kommt. Dass die Schwefelsäure eine Ausnahme machte, glaubt Hoffmann davon abhängig, dass die Eiweisstückchen sich bei der Verdauung in dieser Säure mit einer schmierigen Belegung umgaben, welche die Säurewirkung alsdann hinderte. Ohne dies ausdrücklich zu sagen, scheint Hoffmann auf Grund dieses Befundes zu behaupten, dass die verschiedenen Säuren bei der Pepsinverdauung einander nach demselben Gesetz ersetzen, welches bei

der Inversion gilt. — Bei der Darlegung meiner eigenen Untersuchungen werde ich auf diese Frage zurückkommen.

In letzter Zeit haben sich Hübner (130) und Hahn (131) mit der Frage betreffs der verschiedenen Säurewirkungen beschäftigt. Hübner stellte Digestionsversuche von getrocknetem Fibrin mit den Hogensäuren an und glaubt gefunden zu haben, dass die Säuren — von gleichem Procentgehalt — mit Rücksicht auf ihre Verdauungswirkung folgende Rangordnung einnehmen: HFl, HCl, HBr und HJ, d. h. eine Reihenfolge, welche die umgekehrte von derjenigen der Molekulargrösse ist. Die Verdauungsgrösse wurde durch Stickstoffbestimmungen gefunden.

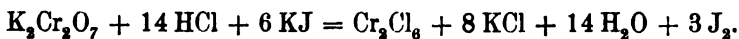
Endlich hat Hahn HCl, HNO₃, H₂SO₄, H₃PO₄ und einige organische Säuren derselben Untersuchung unterworfen und dabei sowohl coagulirtes Hühnereiweiss und Fibrin, als flüssiges Eiweiss als Digestionsmaterial angewendet. Die Stärke der Salzsäure war titrimetrisch auf 0.28 Procent bestimmt, und die übrigen Säuren waren dieser äquivalent. Bei Digestion von gelöstem Eiweiss erhielt er folgende Serie: HCl, HNO₃, H₂SO₄ und H₃PO₄, bei der von Fibrin und coagulirtem Eiweiss dagegen kam die Phosphorsäure vor der Schwefelsäure.

Eigene Untersuchungen.

I. Eine Salzsäurebestimmungsmethode.

Die im Vorstehenden erwähnte Salzsäurebestimmungsmethode, welche ich vor mehreren Jahren nach einer Idee von K. Mörner ausarbeitete, hat, wie viele Verfasser hervorgehoben haben und was ich auch gern zugebe, einen schwachen Punkt: die Ungewissheit, welche sie dem in der Titrirung nicht Geübten bereiten kann, das Eintreten der Endreaction zu erkennen. Die vielen Modificationen, welche die Methode allmählich von Anderen erfahren hat, zeigen dies.

Als ich das Studium der „Salzsäurefrage“ wieder aufnahm, um den Einwendungen gegen die Methode, welche auch aus anderen Gesichtspunkten gemacht worden sind, zu begegnen, wurde von Professor K. Mörner meine Aufmerksamkeit auf eine Titrirungsmethode gelenkt, welche Hager (133) zum Titerstellen der Hyposulfitlösungen empfiehlt und die sich auf folgende Reaction gründet:



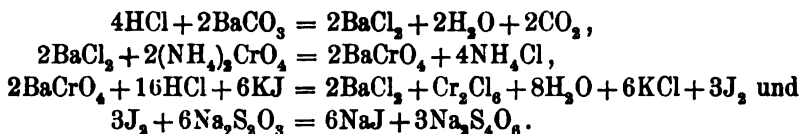
Mörner schlug mir vor nachzusehen, ob nicht eine einfache Bestimmungsmethode der Salzsäure auf der Basis dieser Reaction ausgearbeitet werden könnte.

Die Methode, Chromsäure durch Erhitzen mit Salzsäure, Hineinleitung der entwickelten Chlordämpfe in Jodkaliumlösung und Titrirung mit Hyposulfit auf abgeschiedenes Jod zu bestimmen, ist seit lange bekannt und angewandt worden. Schon 1868 machte Zulkowsky (134) umfassende Versuche, um die Zuverlässigkeit der Methode zu prüfen und zeigte, dass die Destillation überflüssig ist: CrO_3 und HJ setzen sich schon in Lösung miteinander um. Ist die Lösung sehr verdünnt, können doch CrO_3 und HJ in merklicher Menge eine kleine Weile neben einander existiren, wonach jedoch vollständige Umsetzung stattfindet, was durch die allmählich eintretende Nachbläuung sichtbar wird. Wendet man einen geeigneten Säuregrad an und ist man vorsichtig bei der Hyposulfitzusetzung, so tritt jedoch sofort vollständige Umsetzung ein, was die beigelegten Analysen sehr schön zeigen.

In einer Serie von Aufsätzen in der Zeitschrift für analytische Chemie hat Fresenius mehrere Methoden angegeben, wie die alkalischen Erdmetalle, wenn sie in der Lösung gleichzeitig zugegen sind, geschieden und bestimmt werden können. Unter diesen Methoden findet sich auch eine (135), welche sich auf die verschiedene Löslichkeit der Chromate dieser Metalle gründet. Fresenius hat nämlich gezeigt, dass BaCrO_4 in Essigsäure etwas löslich ist, dagegen unlöslich in Ammoniumchromat auch bei Anwesenheit von Essigsäure, vorausgesetzt, dass $(\text{NH}_4)_2\text{CrO}_4$ in solchem Ueberschuss vorhanden ist, dass die Lösung (praktisch gesehen) keine freie Essigsäure enthält. Das Calciumchromat ist dagegen unter diesen Verhältnissen löslich.

Bei der Bestimmung von Baryt bei Anwesenheit von Kalk verfährt daher Fresenius folgendermassen. Die Lösung wird mit Ac und Ammoniumacetat versetzt und kochendheiss mit neutralem Ammoniumchromat gefällt, wobei BaCrO_4 durch etwas CaCrO_4 verunreinigt ausfällt. Wünscht man jetzt absolut richtige Werthe zu erhalten, so wird die Fällung in Salpetersäure gelöst und aufs Neue gefällt, gewaschen, getrocknet, geglüht und gewogen (die Analyse gab bei Anwesenheit von 0.2493^s Kalk 0.2844 anstatt 0.2846^s Baryt). Wenn ein Fehler von + 0.5 Procent nichts zu bedeuten hat, braucht man nur einmal zu fällen (diese Analyse gab 0.2860^s anstatt 0.2846^s Baryt). Fresenius fällt mit Ammoniumchromat und nicht mit dem Kaliumsalze, weil die Fällung in letzterem Falle sich nur mit Mühe von Kaliumsalz freivaschen lässt.

Der Plan der neuen Bestimmungsmethode geht aus folgendem Reactionsschema leicht hervor:



Bei meinen ersten Versuchen — ich hatte damals von den eben erwähnten Arbeiten Fresenius' noch keine Kenntniss — fällte ich mit sauerem Kaliumchromat bei Anwesenheit von Essigsäure in Ueberschuss und erhielt, obgleich BaCrO_4 in Ac nicht ganz unlöslich ist, ziemlich gute, im Allgemeinen doch etwas zu niedrige Werthe. Der Verlust, welchen ich dabei zweifelsohne erlitt, scheint von dem Fehler in umgekehrter Richtung kompensirt worden zu sein, welcher darauf beruhte, dass Kaliumsalz sich an die Fällung energisch heftete.

Zur Ausführung der Methode werden folgende Lösungen gefordert:

Ammoniumacetat, durch Neutralisirung von 25procentiger Essigsäure mit 10procentigem Ammoniak hergestellt.

Essigsäure von 25 Procent.

Salzsäure von 25 Procent.

Neutrales, schwefelsäurefreies Ammoniumchromat (etwa von 6 Procent), welches durch Herstellung von sauerem Chromat aus CrO_3 und Ammoniak, und wiederholte Umkrystallisirung des Salzes, bis dasselbe nach Reduction mit Aethylalkohol und HCl bei Zusatz von Chlorbaryum keine Fällung mehr giebt, dienlichst bereitet wird. Das Salz wird in Wasser gelöst und bis zu neutraler Reaction mit Ammoniak versetzt.

Jodkaliumlösung — 50^g in 100^{ccm} Wasser — in undurchsichtiger Flasche aufbewahrt.

Jodzinkstärke, welche nach Hager folgendermassen bereitet wird: 4^g Stärke, 20^g ZnCl_2 und 100^g Wasser werden unter Ersatz des verdampfenden Wassers gekocht, bis die Stärke fast vollständig gelöst ist. Dann wird zu der erkalteten Flüssigkeit die farblose, filtrirte ZnJ_2 -Lösung, frisch bereitet durch Erwärmung von 1^g Zinkfeile mit 2^g Jod und 10^g Wasser, hinzugefügt, worauf die Flüssigkeit zu 1 Liter verdünnt und filtrirt wird.

Hyposulfitlösung von solcher Stärke, dass 1^{ccm} etwa 3^{mg} HCl entspricht. Von umkrystallisirtem Natriumhyposulfit werden 31^g abgewogen und zu 1 Liter gelöst. Um jetzt den genauen Titer der Lösung zu bestimmen, verfährt man folgendermassen: Kaliumbichromat

wird umkrystallisirt und bis zur Schmelzung erhitzt; nach Abkühlung im Exsiccator werden von dem Salze etwa 10^g genau abgewogen und zu 1 Liter gelöst. Von dieser Lösung werden genau 10^{ccm} abgemessen, mit etwa 40^{ccm} Wasser verdünnt und mit 2^{ccm} Jodkaliumlösung und 5^{ccm} Salzsäure versetzt, wonach vorsichtig und unter lebhafter Umrührung mit der Hyposulfitlösung titirt wird, bis die rothe Jodfarbe zu erbleichen beginnt, wo dann 2^{ccm} Stärkelösung und darauf mehr Hyposulfit hinzugefügt wird, bis die intensiv blaue Farbe in die blassgrüne Farbe des Chromchlorids umschlägt. Wir nehmen an, dass die Kaliumbichromatlösung 10·10^g Salz in 1 Liter enthält und dass 16^{ccm} Hyposulfitlösung verbraucht sind. Dem eben erwähnten Reactionsschema gemäss entsprechen 294·6^g K₂Cr₂O₇, 145·8^g HCl, und 1^{ccm} Hyposulfit entspricht folglich $\frac{0 \cdot 101 \times 145 \cdot 8}{294 \cdot 6 \times 16} = 3 \cdot 124 \text{ mg HCl.}^1$ Wünscht man, um die Rechnung bequemer zu machen, dass 1^{ccm} genau 3^{mg} HCl entsprechen soll, so findet man durch eine einfache Rechnung, wie viel man die Lösung zu verdünnen hat.

Die Titrirung muss unter lebhafter Umrührung und nicht zu heftig ausgeführt werden; es ist nämlich nothwendig, dass das Hyposulfit sogleich mit dem Jod in Berührung kommt; anderenfalls wird dasselbe unter Bildung von SO₂ und Abscheidung von Schwefel von der Säure zerlegt; SO₂ braucht aber für seine Oxydation zwei Atome Jod (SO₂ + 2H₂O + J₂ = 2HJ + H₂SO₄), und so geht die Analyse verloren.

Das Jodkalium wird am besten vor der Säure zugesetzt, wodurch Verlust durch Abdampfen von Chlor vermieden wird. Weil die Hyposulfitlösung, insbesondere beim Stehen im Sonnenlicht oder in kohlensäurereicher Atmosphäre ihren Titer verändert (Topf, 136), muss sie bisweilen controlirt werden.

Die eigentliche Salzsäurebestimmung wird folgendermassen ausgeführt. 10^{ccm} von dem filtrirten oder unfiltrirten — ich komme auf diese Frage zurück — Mageninhalt werden in einer kleinen Platina- oder Nickelschale mit etwa 0·5^g reinem, chlorfreiem Baryumcarbonat versetzt. Mit einem Glasstabe oder einem kleinen Spatel werden zusammengebackene Klumpen gut zerrieben, wonach die Flüssigkeit auf Wasserbad zur Trockne eingedampft wird. Auf diese gleiche Vertheilung des Baryumcarbonates in der Flüssigkeit lege ich besonderes Gewicht; kommt nämlich das Baryumcarbonat in Klumpen vor, so kann es möglicherweise geschehen, dass die Eiweissfällung, welche zuweilen

¹ Ueberall in diesem Aufsatz, wo mit Atomgewichten gerechnet wird, sind die in Ostwald's Lehrbuch, Bd. I, S. 126 angeführten (O = 16, H = 1·008) angewandt.

in der Neutralisationszone um die Klumpen herum entsteht, sie so zu sagen umhüllen, was eine vollständige Neutralisation der Salzsäure in Frage stellt. Der Rückstand wird verbrannt, am besten mittels Vertheilungsbrenner, und bis zum Grauwerden der Asche bei gelinder Temperatur verascht. Ueberdeckt man dabei die Schale mit einem Platinblech, so erhält man leicht vollständige Veraschung, ohne höhere Temperatur als kaum Rothglühhitze anwenden zu müssen. Die Asche wird mehrere Male mit kleinen Mengen kochenden Wassers extrahirt und durch ein kleines Filter in einen Becher filtrirt. Die Extrahirung wird so lange wiederholt, bis das Filtrat keine Chlorreaction mehr giebt. Es bietet keine Schwierigkeit, vollständig zu extrahiren und doch das Volumen des Filtrates auf 50^{ccm} zu begrenzen. Das Filtrat wird mit 4^{ccm} Ammoniumacetat und 1^{ccm} Essigsäure versetzt, dann aufgekocht und mit 15^{ccm} Ammoniumchromat gefällt. Die Mischung lässt man ein bis zwei Stunden stehen, wonach man auf ein nicht zu grosses wohl angelegtes Filtrum von schwedischem Filtrirpapier decantirt, welches die feine Fällung vortrefflich zurückhält. Die Fällung wird im Becher mit heissem Wasser, mit ein paar Cubikcentimeter Chromatlösung versetzt, aufgeschlämmt, nach der Abkühlung filtrirt — natürlicherweise auf demselben Filter — und mit kaltem Wasser gewaschen, bis das Filtrat mit Silbernitrat keine deutliche Chromatreaction mehr giebt. Verfährt man auf diese Weise, so erhält man ein absolut klares Filtrat, in welchem man nach der Reduction der Chromsäure keine Spur von Baryt nachweisen kann. Die Fällung nebst dem Filter bringt man in denselben Becher, worin das Füllen ausgeführt wurde, fügt dann etwa 10^{ccm} Wasser nebst ein paar Tropfen Salzsäure hinzu, zerreibt das Filtrum mit einem Glasstabe und bringt das Baryumchromat in Lösung, wobei genau nachzusehen ist, dass alles an den Wänden des Bechers haftende BaCrO₄ wirklich in Lösung kommt. Sodann werden etwa 30^{ccm} Wasser, 2^{ccm} Jodkaliumlösung und zuletzt 5^{ccm} Salzsäure zugesetzt, und die Titrirung erfolgt, wie ich oben beschrieben habe.

Auf diese Weise beschränkt sich die ganze Methode auf eine Veraschung, zwei Filtrirungen und eine Jodtitrirung, deren Endreaction scharf ist und den Ausführenden nicht in Ungewissheit lässt, und welche Titrirung ausserdem angenehm zu handhaben ist. Sehr wichtig ist natürlicherweise, dass die BaCrO₄-Fällung wie das Filtrum vollkommen frei von gelösten Chromaten gewaschen wird, und dass man übrigens genau und gut arbeitet.

Dass das gleichzeitig anwesende Filtrirpapier keinen störenden Einfluss ausübt, davon habe ich mich durch directe Versuche überzeugt.

Bei Titrirung auf Chromatlösungen wurde dieselbe Menge Hyposulfit bei Gegenwart, wie bei Abwesenheit von Filtrirpapier verbraucht, und habe ich in dieser Beziehung sowohl schwedisches Papier, als Papier von Dreverhof und Schleicher & Schüll geprüft.

Um die Anwendbarkeit der Titrirungsmethode für den fraglichen Zweck zu controliren, habe ich dieselbe theils an reinen und theils an mit Calcium-, Magnesium- und Alkalichloriden versetzten Chlorbaryumlösungen ausgeführt.

Nummer		Verbrauchte Cubikcenti- meter Hyposulfit (1 ^{ccm} = 2.966 mg. HCl)	Milligramm HCl		Differenz in Procenten vom Berechneten
			Berechnet	Gefunden	
1	} 10 ^{ccm} 0.1 n $\frac{1}{2}$ BaCl ₂ + 40 ^{ccm} aq.	12.25		36.38	-0.36
2		12.28		36.42	-0.01
3		12.27		36.39	-0.19
	Mittel:		36.46	36.38	-0.19
4	} 10 ^{ccm} 0.1 n $\frac{1}{2}$ BaCl ₂ + 2 ^{ccm} CaCl ₂ (5%) + 2 ^{ccm} MgCl ₂	12.40		36.78	+0.88
5		12.30		36.48	+0.01
6		12.35		36.63	+0.47
	Mittel:		36.46	36.63	+0.46
7	} 10 ^{ccm} 0.05 n $\frac{1}{2}$ BaCl ₂ + 1 ^{ccm} CaCl ₂ (20%) + 1 ^{ccm} n NaCl + 1 ^{ccm} n KCl	6.20		18.89	+0.88
8		6.12		18.15	-0.44
9		6.12		18.15	-0.44
	Mittel:		18.23	18.23	0
10	} 10 ^{ccm} 0.025 n $\frac{1}{2}$ BaCl ₂ + 1 ^{ccm} CaCl ₂ (20%) + 1 ^{ccm} n NaCl + 1 ^{ccm} n KCl	3.10		9.195	+0.88
11		3.15		9.343	+2.44
12		3.05		9.046	-0.76
	Mittel:		9.115	9.195	+0.85

Die gefundenen Werthe sind also gute; für reine Chlorbaryumlösungen sind sie so gut wie absolut richtig, bei Anwesenheit von Kalk und Magnesia zeigen sie die Tendenz, ein wenig zu hoch auszufallen, jedoch nicht mehr als im Mittel ein halbes Procent. Baryt lässt sich sodann vollständig durch Ammoniumchromat ausfällen, und BaCrO₄ lässt sich durch Titrirung gleich gut wie durch Wägung bestimmen.

Gegen den letzteren Theil der Methode — das Ueberführen von Chlorbaryum in Chromat und dessen Bestimmung durch Titrirung — lässt sich folglich keine berechtigte Anmerkung machen. Gilt dies aber auch für den vorigen Theil derselben — die Neutralisirung mit BaCO₃, die Eintrocknung, die Veraschung und die Extrahirung?

In der Asche findet sich BaCO_3 im Ueberschuss, und weil die Extrahirung mit heissem Wasser gemacht wird, kann man annehmen, dass das Filtrat mit BaCO_3 beinahe gesättigt sein soll. Nach Fresenius wird ein Theil BaCO_3 von 15000 Theilen kochenden Wassers gelöst; in 50^{cem} können also 3.3^{mgr} BaCO_3 zugegen sein, welche 1.2^{mgr} HCl entsprechen. Wurde BaCO_3 mit 50^{cem} kochendem Wasser behandelt, filtrirt, das gelöste Carbonat in Chromat übergeführt und titirt, so wurde 0.5^{cem} Hyposulfit verbraucht = 1.48^{mgr} HCl, oder nahezu der berechnete Werth. Eigentlich wäre demnach diese Quantität von der gefundenen Salzsäuremenge abzuziehen; gleichzeitig macht sich aber eine Fehlerquelle in entgegengesetzter Richtung insofern geltend, als es nicht gelingt, alles Chlor aus der Asche zu extrahiren. Das Waschwasser giebt freilich keine Reaction auf Chlor; wird aber die Asche in salpetersaurem Wasser gelöst, so erhält man mit AgNO_3 immer Trübung, worauf übrigens Kossler (85) schon die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Weil indessen die Analysen von Salzsäurelösungen, auch bei Anwesenheit von Chloriden und aschefreien organischen Stoffen, schöne Werthe geben, zeigt dies, dass die beiden Fehler einander compensiren und dass keine Correction gemacht werden soll. Ich gestehe ein, dass dieses Verfahren ein wenig willkürlich ist; man muss jedoch bedenken, dass der wirkliche Fehler um ein Milligramm schwankt. Ist die ursprüngliche Salzsäuremenge gering, kann der Fehler natürlich gross erscheinen; diese Ungelegenheit aber theilt die Methode mit allen anderen analytischen Methoden, welcher Art sie auch sein mögen.

Von Leo (111) sind gegen das Princip der Methode die Einwendungen gemacht worden, dass Chlornatrium bei Glühen mit BaCO_3 zerlegt wird, dass dasselbe in noch höherem Grade mit Salmiak zutrifft und dass die anwesenden Phosphate einen Verlust von nahezu 70 Procent HCl verursachen können.

Was die erste von diesen Einwendungen betrifft, so kann ich nicht bestreiten, dass man NaCl wirklich zerlegen kann, wenn man durch energisches Glühen eine solche Zerlegung beabsichtigt. Vor unnöthig hoher Temperatur habe ich indessen ausdrücklich gewarnt, und die unten angeführten Analysen, wo NaCl reichlich zugegen war, zeigen gute Werthe. Kossler (85) findet gleichfalls diesen Einwand bedeutungslos; und Leo's eigene Analyse zeigt übrigens auch keinen grossen Fehler: 0.369 Procent HCl anstatt 0.357 Procent.

Was die Bedeutung des Salmiaks betrifft, so hat Leo unbedingt Recht. Das Vorkommen von Ammoniaksalzen im menschlichen Magensaft ist doch, gelinde gesagt, zweifelhaft. Bidder und Schmidt (32) fanden wohl Ammoniak im Magensaft des Hundes, Schmidt (32) aber nicht in

demjenigen des Menschen. Leo selbst hat in Bezug auf diese Frage Untersuchungen gemacht, und Ammoniak nur bei Urämie und chronischen Nephriten gefunden. Dagegen hat Rosenheim (137) in der Regel zwischen 0.1 und 0.15 pro Mille NH_3 im Mageninhalt von Gesunden getroffen. Biernacki (110) fand oft kein NH_3 . Die letzten Untersuchungen betreffs dieser Frage sind von Strauss (138) ausgeführt worden. Von zwölf Mageninhalten, Personen mit gesunden Nieren nach Ewald's Probebrühtstück entnommen, waren zwei durchaus frei von NH_3 , die übrigen enthielten von 0.1 bis 0.25 pro Mille. Die Bestimmungen wurden so ausgeführt, dass 20^{cem} filtrirter Mageninhalt neutralisirt, von ausgefällttem Syntonin filtrirt, mit Ac sauergemacht, mit Tannin, Bleizucker und Schwefelwasserstoff gefällt, das Filtrat concentrirt und nach Schlösing auf NH_3 bestimmt wurde. Von einer halben Semmel, derjenigen ganz gleich, welche zum Probebrühtstück angewandt wurde, erhielt er aber nach ihrer Digestion mit HCl und Pepsin, wenn überhaupt NH_3 zugegen war, soviel NH_3 , als 0.085 pro Mille entsprach, und es scheint mir daher, als ob der Ammoniak, welcher aus dem Mageninhalte erhalten werden kann, wenigstens grösstentheils von der eingenommenen Probemahlzeit herrührt und also nicht unbedingt zugegen zu sein braucht, wenn man eine salmiakfreie Probemahlzeit anwendet.

Mizerski und Nencki (76) behaupten, dass BaCl_2 bei Glühen unter Bildung von Baryt zerlegt wird, welches Kohlensäure aus der Luft unter Rückbildung von Carbonat begehrllich aufnimmt, wodurch Verlust von HCl eintreten soll. Analysen zur Stütze dieser Annahme haben sie jedoch nicht beigelegt. Und Bondzynski (109) hat ausserdem durch directe Versuche gezeigt, dass BaCl_2 bei fraglichen Temperaturen nicht zerlegt wird. Bei Anwesenheit von Eiweiss dagegen kommt nach Bondzynski eine solche Zerlegung zu Stande und kann 10 Procent erreichen. Wurde Baryumacetat vorher zugesetzt, so fiel jedoch der Verlust in die Fehlergrenze (etwa 2 Procent). Ich habe diesen Vorschlag Bondzynski's geprüft, aber nicht gefunden, dass derselbe wesentliche Vorthelle darbietet. Ist BaCO_3 in hinlänglicher Menge zugegen, und wird dasselbe in der Flüssigkeit gut vertheilt, so erhält man mit der unveränderten Methode gleich gute Werthe bei Gegenwart, wie bei Abwesenheit von Eiweiss. Ausserdem gilt aus Gründen, welche ich weiter unten anführen werde, die Regel: Je weniger Zusätze von Reagentien zu der ursprünglichen Flüssigkeit zu machen sind, desto besser.

An Salzsäurelösungen habe ich die neue Bestimmungsmethode bei Anwesenheit von Chloriden, Rohrzucker und Verdauungsproducten geprüft und gefunden, dass sie gute Werthe giebt.

Nummer		Verbrauchte Cubikcenti- meter Hyposulfit (1 ^{ccm} = 2.90 ^{mg} HCl)	Milligramm HCl		Differenz in Procenten vom Berechneten
			Berechnet	Gefunden	
13	10 ^{ccm} 0.05 n HCl + 1 ^g Rohrzucker	6.35		18.42	+1.0
14	10 ^{ccm} 0.05 n HCl + 2 ^{ccm} NaCl + 1 ^g Rohrzucker	6.40		18.56	+1.8
15	10 ^{ccm} 0.05 n HCl + 2 ^{ccm} n KCl + 1 ^g Rohrzucker	6.30		18.27	+0.2
16	10 ^{ccm} 0.05 n HCl + 1 ^{ccm} CaCl ₂ (5%) + 1 ^g Rohrzucker	6.40		18.56	+1.8
	Mittel:		18.23	18.45	+1.2

Dialysirtes Hühnereiweiss wurde im Kochen coagulirt, gewaschen und getrocknet. 2^g wurden in 100^{ccm} pepsinhaltiger 0.05 n HCl digerirt bis zur Lösung des Eiweisses und 10^{ccm} analysirt.

Nummer		Verbrauchte Cubikcenti- meter Hyposulfit (1 ^{ccm} = 2.90 ^{mg} HCl)	Milligramm HCl		Differenz in Procenten vom Berechneten
			Berechnet	Gefunden	
17	10 ^{ccm}	6.10		17.69	-3.0
18	„	6.30		18.27	+0.2
19	„	6.30		18.27	+0.2
20	„	6.22		18.04	-1.0
	Mittel:		18.23	18.07	-0.9

Also giebt die Methode, im Ganzen genommen, Werthe, welche als sehr gute bezeichnet werden müssen. Auch die an Eiweiss gebundene Salzsäure wird vollständig wiedergefunden.

Wir werden jetzt die dritte Einwendung Leo's: den Einfluss gleichzeitig anwesender Phosphate besprechen. Dem Verlust an Salzsäure, welcher durch diese bedingt werden soll, ist von ihm und Anderen, welche sich ihm angeschlossen haben, eine grosse Bedeutung zugeschrieben worden.

Durch die Forschung der letzten Decennien ist unsere Auffassung von den Lösungen und den Reactionen, welche in ihnen vorgehen, eine ganz andere geworden; bei dem Studium über den Verlauf der

chemischen Reactionen haben wir auf früher nicht bekannte und folglich nicht beachtete Factoren Rücksicht zu nehmen: die chemische Massenwirkung und die elektrolytische Dissociation.

Die erste wissenschaftliche Theorie, die Weise, in welcher die chemischen Reactionen vorgehen, wurde bekanntlich von dem schwedischen Forscher Bergmann aufgestellt und kann folgendermassen ausgedrückt werden: Wenn der Stoff *A* grössere chemische Verwandtschaft zum Stoff *B* als zum Stoff *C* hat, so wird *C* von *B* aus seinen Verbindungen mit *A* vollständig verdrängt ($AC + B = AB + C$). Dieser Theorie gemäss haben die Massen der reagirenden Stoffe keinen Einfluss auf die Reaction.

Durch Arbeiten von Berthelot und vor Allem von den Norwegern Guldberg und Waage (139) sind unsere Kenntnisse bedeutend erweitert. Lässt man z. B. Aethylalkohol und Essigsäure aufeinander einwirken, so setzen sich diese Stoffe unter Bildung von Aethylacetat und Wasser um, und umgekehrt zerfällt Aethylacetat bei Gegenwart von Wasser in Aethylalkohol und Essigsäure. In keinem Falle ist jedoch die Umsetzung vollständig, wie dies Bergmann's Theorie fordern würde; bei einer gegebenen Concentration stellt sich nach Verlauf einiger Zeit ein constantes Verhältniss zwischen den vier Stoffen ein, gleichviel ob man von Aethylalkohol und Essigsäure oder von Aethylacetat und Wasser ausging, welches Verhältniss sich nicht weiter verändert, wenn die Lösung auch noch so lange aufbewahrt wird. Man sagt in diesem Falle, dass ein Zustand von chemischem Gleichgewicht eingetreten ist:



(die Pfeile bezeichnen, dass die Reaction in beiden Richtungen vorgeht). Früher war man der Meinung, dass solche „umkehrbare“ oder „reciproke“ Reactionen zu den Ausnahmen gehörten; nunmehr aber unterliegt es keinem Zweifel, dass alle Reactionen umkehrbar sind, wenn auch die Mehrzahl, praktisch gesehen, vollständig verläuft.

Dass die Stoffe *A* und *B* mit einander in Reaction treten, kann man als dadurch veranlasst betrachten, dass zwischen ihnen eine Kraft wirkt, die chemische Verwandtschaftskraft. Wie die mechanischen Kräfte mit einander verglichen werden durch die Acceleration, welche sie in der Zeiteinheit einer gewissen Masse geben, so können die chemischen Kräfte durch die in der Zeiteinheit umgesetzte Masse gemessen werden. Die chemische Kraft, welche zwischen *A* und *B* wirkt, muss „der activen Masse“ von *A* und der von *B* proportional (wenn man unter activer Masse die Menge versteht, in welcher ein Stoff in der Volumeneinheit von dem Körper — hier Lösung — in welchem die

Reaction vorgeht, zugegen ist), und folglich gleich dem Producte der activen Masse von A und B multiplicirt mit einer Constante, welche von der chemischen Natur der beiden Stoffe und von der Temperatur abhängt, sein; diese Constante nannten Guldberg und Waage „den Affinitätscoëfficienten“. Auf ähnliche Weise wird die zwischen A' und B' wirkende Kraft gemessen; wenn diese beiden, in entgegengesetzten Richtungen wirkenden Kräfte gleich sind, tritt Gleichgewicht in dem System ein. Eine Umsetzung findet sicherlich fortwährend statt, die Menge von A' und B' aber, welche sich in der Zeiteinheit durch Umsetzung von A und B bildet, ist der Menge von A und B gleich, welche in der Zeiteinheit durch Umsetzung von A' und B' gebildet wird. Bezeichnen wir die activen Massen von A , B , A' und B' mit bezw. p , q , p' , q' und die beiden Affinitätscoëfficienten mit k und k' , so erhalten wir für das chemische Gleichgewicht folgende Gleichung:

$$k p q = k' p' q',$$

welche Gleichung — Guldberg und Waage's Aequation — das Grundgesetz der chemischen Massenwirkung ausdrückt.

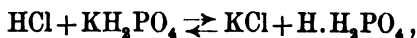
Eine 1885 ausgegebene Arbeit von van't Hoff (140), in welcher dieser Forscher folgende wichtige Verallgemeinerung des Avogadro'schen Gesetzes bewies: „Der Druck, welchen ein Gas bei einer gegebenen Temperatur besitzt, wenn eine bestimmte Anzahl von Molekülen in einem bestimmten Volumen verbreitet ist, ist gleich gross mit dem osmotischen Druck, welcher unter denselben Umständen von der Mehrzahl der Körper — eine Ausnahme machen die Elektrolyte — ausgeübt wird, wenn sie in einer beliebigen Flüssigkeit, einerlei welcher, aufgelöst sind,“ gab Arrhenius (141) die unmittelbare Veranlassung, seine Theorie von der elektrolytischen Dissociation aufzustellen, welche die Ausnahmestellung, welche die Lösungen der Elektrolyten dem van't Hoff'schen Gesetz gegenüber und auch aus anderen Gesichtspunkten einnahmen, glänzend erklärte. Dieser Theorie gemäss müssen wir uns vorstellen, dass verdünnte Lösungen von Salzen, starken Basen und Säuren diese Stoffe nur zum kleinsten Theile als Molekeln enthalten, dass vielmehr die Molekeln zum grössten Theile in ihre Ionen gespalten, „dissociirt“ sind. Der Grad dieser Dissociation ist für einen gewissen Stoff in reiner Wasserlösung bei constanter Temperatur und Verdünnung immer constant. Dagegen wächst die relative Zahl dissociirter Molekeln — Arrhenius nennt diese eben active — mit der Verdünnung und im Allgemeinen auch mit der Temperatur, so dass bei äusserster Verdünnung alle Molekeln dissociirt sind. Der Activitätscoëfficient oder der Dissociationsgrad — das Verhältniss zwischen ac-

tiven Molekeln und der Summe von activen und inactiven — ist also in diesem Falle gleich 1; in geringerer Verdünnung ist er dagegen kleiner als 1. Weil es sich nun gezeigt hat, dass die Fähigkeit der Elektrolyte, die Elektrizität zu leiten, wie auch überhaupt Reactionen ausüben zu können, dem Dissociationsgrade proportional ist, kann man diesen in einer gegebenen Concentration dadurch berechnen, dass man die molekulare Leitfähigkeit der Flüssigkeit bestimmt und dieselbe mit der molekularen Leitfähigkeit bei äusserster Verdünnung dividirt. Der Ausdruck „molekulare Leitfähigkeit“ ist von Kohlrausch eingeführt, welcher darunter die specifische Leitfähigkeit, multiplicirt mit der Verdünnung (= die Anzahl Liter, in welchen eine Grammmolekel gelöst ist) versteht. Ein zehntel normale Chlorkaliumlösung hat bei 18° eine molekulare Leitfähigkeit von 104.7×10^{-7} , eine äusserst verdünnte Lösung 121×10^{-7} ; der Dissociationsgrad ist folglich 0.865, d. h. 86.5 Procent von sämmtlichen Molekeln sind dissociirt. Zwischen den Ionen und den inactiven Molekeln ist Gleichgewicht vorhanden, und der Gleichgewichtszustand kann als ein Specialfall der allgemeinen Gleichung Guldberg und Waage's betrachtet werden.

Wird z. B. zu einer zwanzigstel Normallösung von einem Elektrolyte, welche eine gewisse seinem Dissociationsgrade entsprechende molekulare Leitfähigkeit besitzt, mehr von demselben Elektrolyt zugesetzt, ohne dass die Temperatur und das Volumen verändert werden, bis die Lösung ein zehntel normal wird, so ist es ohne Weiteres klar, dass die molekulare Leitfähigkeit vermindert wird bis zu der einer zehntel Normallösung entsprechenden. Dasselbe geschieht indessen auch, wenn ein anderer Elektrolyt zugesetzt wird: die Dissociation geht zurück. Nun aber sind zwei Fälle denkbar. Enthielt die ursprüngliche 0.05 Normallösung einen stark dissociirten Körper z. B. Salzsäure, und wird eine äquivalente Menge von deren fast gleich stark dissociirtem Kaliumsalze zugesetzt, so ändert sich der Dissociationsgrad der Salzsäure fast ganz in derselben Weise, als ob man anstatt Chlorkalium eine äquivalente Menge Salzsäure hinzugefügt hätte und die molekulare Leitfähigkeit der Mischung (berechnet für die Totalconcentration, d. h. 0.1 *n*) wird dem arithmetischen Medium der molekularen Leitfähigkeit der 0.1 *n* Salzsäure und des 0.1 *n* Chlorkaliums gleich. Enthielt dagegen die Lösung ursprünglich die schwach dissociirte Essigsäure und wurde unter denselben Verhältnissen das stark dissociirte Kaliumsalz dieser Säure zugesetzt, so geht — wie Arrhenius (142) gezeigt — der Dissociationsgrad der Säure bedeutend mehr zurück, als die vermehrte Concentration an und für sich fordert. Um dies zu verstehen, kann man sich vorstellen (143), dass das Lösungsmittel nicht im Ganzen auf die

beiden Elektrolyte einwirkt, sondern dass diese das Lösungswasser zwischen sich theilen, wobei das Kaliumacetat den grössten Theil nimmt. Bei der Mischung von zwei äquivalenten Elektrolyten wird die Leitfähigkeit der Mischung dem arithmetischen Medium nur in dem Falle gleich, wenn die beiden Elektrolyte denselben Dissociationsgrad haben.

Wenden wir das eben Gesagte auf eine Salzsäurelösung an, zu welcher saures Kaliumphosphat zugesetzt worden ist, wobei folgende Reaction stattfindet:



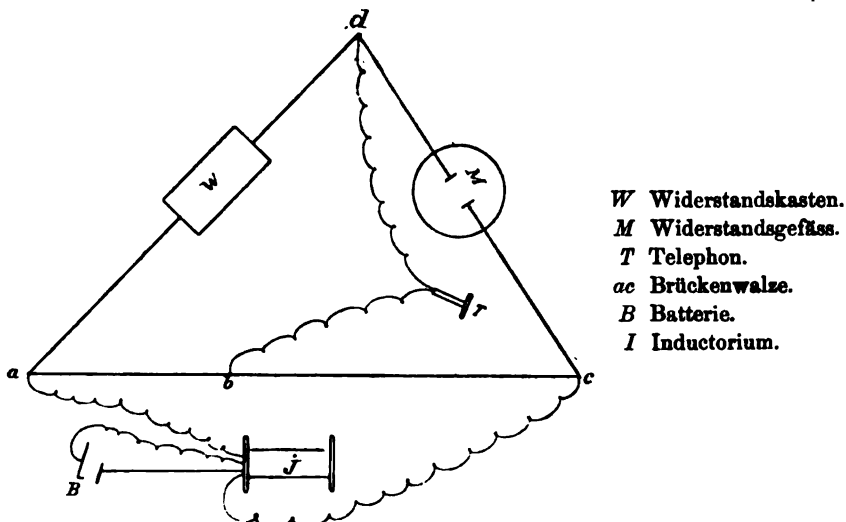
so finden wir, dass Gleichgewicht in dem System eintritt, sobald die zwischen HCl und KH_2PO_4 wirkende chemische Kraft derjenigen zwischen KCl und H_3PO_4 gleich oder mit anderen Worten, wenn die in der Zeiteinheit gebildete Menge H_3PO_4 und KCl der Menge der in der Zeiteinheit zurückgebildeten HCl und KH_2PO_4 gleich ist. Von diesem Moment an — d. h. im fraglichen Falle sogleich nach der Mischung — sind vier Körper in einem gewissen Mengenverhältniss in der Lösung zugegen. Alle diese sind indessen Elektrolyte und also zum Theil in ihre Ionen gespalten. Dem von dem Gleichgewicht zwischen den inactiven Molekeln und den Ionen eben Gesagten gemäss müssen wir in diesem Falle auf acht Molekelgattungen Rücksicht nehmen: HCl, KH_2PO_4 , KCl, H_3PO_4 , H^+ , Cl^- , K^+ und H_2PO_4^- , von welchen die Salzsäure Gleichgewicht mit ihren Ionen, das saure Phosphat mit den seinen u. s. w. bildet. Da nur der dissociirte Theil eines Elektrolytes zum Transport der Elektrizität beiträgt, folgt daraus, dass es möglich ist zu bestimmen, wieviel Salzsäure, saures Phosphat, Chlorkalium und Phosphorsäure nach der Umsetzung in der Lösung zugegen ist. Durch die Versuchsanordnung ist ja das Volumen und die ursprüngliche Menge Salzsäure und saures Phosphat bekannt; man nimmt eine gewisse Umsetzung an und berechnet, wieviel jeder von den vier Körpern dieser Annahme gemäss dissociirt sein und somit zu der Leitfähigkeit der Mischung beitragen muss, und sieht nach, wie die erhaltene Summe mit der experimentell gefundenen Leitfähigkeit übereinstimmt. Weiter berechnet man die Leitfähigkeit der Mischung, wenn totale Umsetzung eingetreten wäre, und interpolirt, bis die gefundene Leitfähigkeit mit der berechneten übereinstimmt. Die dabei supponirte Umsetzung ist die wirkliche.

Nach diesem Princip habe ich bestimmt, wieviel Salzsäure zurückbleibt, nachdem ich einer Lösung derselben verschiedene Mengen saures Phosphat zugesetzt hatte.

Zur Bestimmung der Leitfähigkeit habe ich die Methode Kohl-

rausch's¹ mit Wechselströmen und Telephon benutzt. Man braucht zur Ausführung dieser Methode folgende Apparate: Batterie, Inductorium, Widerstandskasten, Rheocord, Telephon, Widerstandsgefässe für die Elektrolyte und ein Wasserbad von geeigneter Form. Der Draht des Rheocords ist nach Kohlrausch um eine Serpentinwalze, in Tausendtheile gradirt, gelegt worden. Sowohl diese als der Widerstandskasten, welcher mit doppelt gewundenen Rollen versehen und in Ohm gradirt war, ist vorher controlirt worden. Als Widerstandsgefässe sind solche mit verschiedenem Abstand zwischen den Elektroden angewandt worden, und zwar habe ich gut platinirte, mit Gold gelöthete Platinableche von 1.5 bis 2^{mm} im Diameter benutzt. Die Messungen sind bei genau 18° ausgeführt worden.

Die Apparate sind mit dicken Kupferdrähten, deren Widerstand negligirt werden konnte, zu einer Wheatstone'schen Brücke nach folgendem Schema zusammengestellt worden.



Die Methode wird folgendermassen gehandhabt. Nachdem man in den Widerstandskasten einen Widerstand von derselben Grössenordnung, wie ihn die zu bestimmende Lösung besitzt, eingestöpselt und den Strom geschlossen hat, wird der Contact *b* durch Drehung der Brückenwalze verschoben, bis das an das Ohr gesetzte Telephon durch sein Stillschweigen angiebt, dass kein Strom durch die Leitung *bTd* geht. Dann verhalten sich die Widerstände $M:W$ wie $bc:ab$ und M ist $= W \frac{bc}{ab}$

¹ Siehe Ostwald's *Lehrbuch der allgem. Chemie*. Bd. II, S. 625 und folg.

d. h. der in Ohm ausgedrückte Widerstand, welcher der zwischen den Elektroden befindlichen Flüssigkeitsmenge zukommt. Die Leitfähigkeit $\frac{1}{M}$ ist somit gleich $\frac{ab}{bc \times W}$. Um hieraus die molekulare Leitfähigkeit (μ) zu erhalten, hat man mit der Verdünnung (s), d. h. der Anzahl Liter, in welchen ein Grammmolekül gelöst ist, und einer Constante, welche von der Form und dem Abstand der Elektroden abhängig ist, zu multipliciren: $\mu = k \frac{ab \times s}{bc \times W}$. Um diese Constante, die „Widerstandscapacität“ des Gefäßes zu bestimmen, führt man eine Messung auf einer Lösung aus, deren molekulare Leitfähigkeit bekannt ist, setzt diesen Werth in das linke Membrum, den gefundenen in das rechte ein und stellt dann die Berechnung an. Bei der Bestimmung der Widerstandscapacität eines meiner Gefäße benutzte ich 0.1 n Chlor-natriumlösung, deren molekulare Leitfähigkeit bei 18° nach Kohl-rausch 86.5×10^{-7} beträgt; der eingeschaltete Widerstand war 1150 Ohm, der linke Theil des Drahtes 505; also war $k = \frac{86.5 \times 1150 \times 495}{505 \times 10} 10^{-7} = 0.975 \times 10^{-3}$. Die Widerstandscapacität muss natürlich nach und nach controlirt werden.

Alle zu der Untersuchung angewandten Salze und Säuren sind rein gewesen und ihre Titer genau gestellt. Die Phosphorsäure- und Phosphatlösungen sind sowohl durch Aciditätsbestimmung nach Maly, als auch durch Wägung der pyrophosphorsauren Magnesia bestimmt. Mit einer Normallösung von Phosphorsäure und saurem Phosphat meine ich eine Lösung, welche ein Grammmolekül in dem Liter enthält. Die Leitfähigkeit des destillirten Wassers hat negligirt werden können.

In untenstehender Tabelle ist die gefundene molekulare Leifähigkeit (berechnet für 0.05 n) der Mischungen von Salzsäure und saurem Kaliumphosphat angegeben. Die Mischungen sind so hergestellt, dass zu einer 0.1 n HCl-Lösung so viel von einer normalen oder 0.1 n Phosphatlösung (und eventuell Wasser) hinzugefügt worden ist, dass dieselben, wenn keine Umsetzung eingetreten wäre, mit Rücksicht auf HCl 0.05 n, mit Rücksicht auf KH_2PO_4 , was die zweite Colonne angiebt, sein würden. Die in Klammern stehenden Zahlen gehören zwei verschiedenen Serien an: die erste wurde mit eingekauftem, mehrere Male umkrystallisirtem Salze, die zweite mit von mir selbst dargestelltem ausgeführt. Das Mittel ist in der letzten Colonne tabellarisirt.

(Siehe die Tabelle Seite 320.)

Um aus diesen Zahlen die Berechnung machen zu können, wird auch Kenntniss von dem Dissociationsgrad der in der Lösung vorkommenden Elektrolyte in fraglichen Concentrationen gefordert. Für

HCl	KH ₂ PO ₄	$\frac{\mu}{10^{-1}}$	$\frac{\mu}{10^{-1}}$	Mittel
0.05 n	0.5 n	(606.1)	(606.0)	606.1
"	0.3	(419.1)	(422.0)	420.5
"	0.15	(270.0)		270.0
"	0.1	(228.7)	(228.4)	228.5
"	0.075	(218.0)	(217.7)	217.9
"	0.05	(228.6)	(224.3)	223.9
"	0.04	(234.4)	(235.1)	234.7
"	0.03	(251.7)	(251.6)	251.7
"	0.02	(274.4)	(275.2)	274.8
"	0.01	(300.9)	(301.1)	301.0
"	0			334.5

HCl und KCl habe ich denselben aus den Bestimmungen Kohlrausch's solchermaßen berechnet, dass die Dissociationsgrade der 0.01, 0.03, 0.05, 0.1 0.5 und 1 normalen Lösungen in Form einer Kurve aufgestellt worden sind, aus welcher ich die zwischenliegenden Werthe ausgenommen habe, wodurch natürlicher Weise bessere Werthe als durch lineare Interpolation erhalten werden. Den Dissociationsgrad des KH₂PO₄ habe ich durch eigene Messungen erhalten. Die Phosphorsäure ist ein schwach dissociirter Körper, und ihr Dissociationsgrad ist also (S. 316) bei Anwesenheit von Salzen bedeutend geringer, als wie er der vermehrten Concentration nach sein sollte. Es ist daher nicht genug, den Dissociationsgrad der reinen Säure zu kennen, man muss von ihm auch bei Anwesenheit von guten Leitern Kenntniss haben. Zu diesem Zweck habe ich so verfahren, dass ich zu einer 0.05 n H₃PO₄ zunehmende Mengen saures Kaliumphosphat ohne Volumenveränderung hinzugesetzt und die Leitfähigkeit darnach bestimmt habe. Aus der molekularen Leitfähigkeit der Mischung habe ich sodann die molekulare Leitfähigkeit der Säure dadurch berechnet, dass ich diejenige des Phosphats abgezogen und mit der molekularen Leitfähigkeit der Phosphorsäure bei äusserster Verdünnung dividirt habe. Die untenstehende Tabelle giebt das Resultat. (Siehe die Tabelle Seite 321.)

Die erste Colonne giebt die Concentration (Anzahl Grammmoleküle KH₂PO₄ in 1 Liter), die zweite die molekulare Leitfähigkeit des KH₂PO₄, die dritte den Dissociationsgrad desselben; die vierte Colonne zeigt die molekulare Leitfähigkeit (für 0.05 n berechnet) der Mischung, welche immer mit Rücksicht auf H₃PO₄ 0.05 n ist, mit Rücksicht dagegen auf KH₂PO₄, was die erste Colonne angiebt. Die fünfte Colonne giebt an, welches die molekulare Leitfähigkeit der Phosphorsäure in der Mi-

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
0.5	55.60	0.635	570.5	14.5	0.046	0.320
0.4	57.85	0.661	479.5	17.7	0.053	0.267
0.3	60.57	0.692	382.4	19.0	0.060	0.211
0.2	68.99	0.731	286.7	30.7	0.097	0.151
0.1	68.88	0.787	175.0	37.2	0.118	0.085
0.05	73.21	0.837	128.1	54.9	0.173	0.0505
0.04	74.58	0.852	120.8	61.1	0.193	0.0437
0.03	76.10	0.870	115.3	69.6	0.220	0.0371
0.02	77.73	0.888	111.6	80.5	0.254	0.0305
0.01	80.62	0.920	111.5	95.4	0.303	0.0243
∞	87.5	1.00				

schung ist (die Zahlen werden erhalten, wenn man von den Zahlen der vierten Colonne die der zweiten, nachdem diese zu 0.05 n umgerechnet ist, abzieht, also $570.5 - 55.60 \times 10 = 14.5$ u. s. w.). Die sechste giebt den Dissociationsgrad der Phosphorsäure in der Mischung an ($14.5:316.6 = 0.046$; 316.6 ist nämlich die molekulare Leitfähigkeit der Säure in äusserster Verdünnung) und die siebente endlich die Totalmenge von dem, was in der Mischung dissociirt ist ($0.635 \times 0.5 + 0.046 \times 0.05 = 0.320$). Die Zahlen in den Colonnen 2, 4 und 5 sollen mit 10^{-7} multiplicirt werden.

In untenstehender Interpolationstabelle ist der Dissociationsgrad und die Dissociationsquantität (= Concentration \times Dissociationsgrad) sämtlicher fraglicher Elektrolyte angegeben. Unter H_3PO_4 bezeichnet die erste Colonne den Dissociationsgrad einer 0.05 n Phosphorsäure bei gleichzeitiger Anwesenheit von KH_2PO_4 in solchen Mengen, wie die Zahlen unter „Concentration“ angeben; die der zweiten die ganze Dissociationsquantität in einer Mischung von einer 0.05 n Phosphorsäure mit KH_2PO_4 in denselben Mengen versetzt, wie die eben angeführten Zahlen besagen.

(Siehe die Tabelle Seite 322.)

Um zu zeigen, wie die Berechnungen ausgeführt worden sind, theile ich hier unten eine vollständige Behandlung von dem Falle mit, wo eine 0.05 n HCl mit so viel saurem Phosphat versetzt worden ist, dass die Mischung, wenn keine Umsetzung eingetreten wäre, mit Rücksicht auf KH_2PO_4 eine 0.03 Normallösung würde.

Wir nehmen an, dass vollständige Umsetzung stattgefunden hätte, und dass also kein KH_2PO_4 mehr zugegen wäre. Ein Liter Lösung enthält in solchem Falle 0.02 Gramm-Moleküle HCl, 0.03 Gr.-Mol. KCl und 0.03 Gr.-Mol. H_3PO_4 , und die Concentration ist folglich 0.08 n .

Concen- tration	HCl		KH ₂ PO ₄		KCl		H ₃ PO ₄	
	Dissociations- grad	Dissociations- quantität	Dissociations- grad	Dissociations- quantität	Dissociations- grad	Dissociations- quantität	Dissociations- grad	Dissociations- quantität
0.01	0.970	0.0097	0.920	0.0092	0.948	0.0095	0.308	0.0243
0.02	0.964	0.0193	0.888	0.0178	0.928	0.0186	0.254	0.0305
0.03	0.957	0.0287	0.870	0.0261	0.915	0.0275	0.220	0.0370
0.04	0.951	0.0380	0.852	0.0341	0.904	0.0362	0.193	0.0437
0.05	0.946	0.0473	0.837	0.0419	0.895	0.0448	0.173	0.0505
0.06	0.939	0.0572	0.825	0.0495	0.888	0.0533	0.162	0.0576
0.07	0.934	0.0654	0.814	0.0570	0.881	0.0617	0.151	0.0645
0.08	0.929	0.0743	0.804	0.0643	0.876	0.0701	0.140	0.0713
0.09	0.925	0.0833	0.795	0.0716	0.870	0.0783	0.129	0.0780
0.1	0.922	0.0922	0.787	0.0787	0.865	0.0865	0.118	0.0846
0.125	0.912	0.1140	0.769	0.0961	0.856	0.107	0.112	0.102
0.15	0.908	0.1362	0.756	0.118	0.848	0.137	0.107	0.119
0.2	0.898	0.1796	0.731	0.146	0.838	0.168	0.097	0.151
0.25	0.891	0.223	0.711	0.178	0.828	0.207	0.078	0.182
0.3	0.884	0.265	0.692	0.208	0.818	0.245	0.060	0.211
0.35	0.877	0.306	0.676	0.236	0.810	0.284	0.056	0.238
0.4	0.871	0.348	0.661	0.264	0.802	0.321	0.053	0.267
0.45	0.864	0.389	0.648	0.292	0.796	0.358	0.049	0.294
0.5	0.857	0.429	0.635	0.318	0.792	0.396	0.046	0.320
0.55	0.850	0.469	0.622	0.342	0.788	0.433	0.043	0.379

Der Dissoziationsgrad der Salzsäure in 0.08 Normallösung ist 0.929 (siehe die Tabelle!) und die Menge dissociirter HCl somit $0.02 \times 0.929 = 0.0186$. Die Menge dissociirtes KCl ist 0.0263 und dissociirte $H_3PO_4 = 0.0042$; die Totalmenge von allem, was dissociirt ist, beträgt also 0.049, d. h. in 1 Liter sind 0.049 dissociirte Gramm-Moleküle zugegen. Da nun der Dissoziationsgrad der in der Lösung befindlichen Elektrolyte nicht von der Totalconcentration als solcher, sondern davon abhängig ist, was dissociirt ist, so zeigt ein Blick auf die Tabelle, dass der Dissoziationsgrad der HCl nicht 0.929 angenommen werden darf, sondern zwischen 0.939 und 0.946 fallen muss; durch eine einfache Interpolation wird er auf 0.945 bestimmt. Durch ähnliche Rechnung bestimmen wir den Dissoziationsgrad für KCl und H_3PO_4 auf bezw. 0.892 und 0.177, und da der Definition gemäss die molekulare Leitfähigkeit einer Lösung = Concentration \times Dissoziationsgrad \times molekulare Leitfähigkeit bei äusserster Verdünnung \times Verdünnung ist, so würde die molekulare Leitfähigkeit der Mischung (für 0.05 n berechnet, wenn vollständige Umsetzung stattgefunden hätte,

$$\begin{aligned}
 \text{für HCl} &= 0.02 \times 0.945 \times 352.10^{-7} \times 20 = 131.1.10^{-7} \\
 \text{„ KH}_2\text{PO}_4 &= 0 &= 0 \\
 \text{„ KCl} &= 0.03 \times 0.892 \times 121.10^{-7} \times 20 = 64.76.10^{-7} \\
 \text{„ H}_3\text{PO}_4 &= 0.03 \times 0.177 \times 316.6.10^{-7} \times 20 = 38.62.10^{-7}
 \end{aligned}$$

oder im Ganzen $231.5.10^{-7}$ sein. Machen wir andererseits die Annahme, dass keine Umsetzung einträte, so bestimmen wir durch eine ähnliche Rechnung die Leitfähigkeit:

$$\begin{aligned}
 \text{für HCl} &= 0.05 \times 0.981 \text{ u. s. w.} = 927.7.10^{-7} \\
 \text{„ KH}_2\text{PO}_4 &= 0.03 \times 0.796 &= 41.8.10^{-7} \\
 \text{„ KCl} &= 0 &= 0 \\
 \text{„ H}_3\text{PO}_4 &= 0 &= 0
 \end{aligned}$$

oder im Ganzen auf $369.5.10^{-7}$. Die experimentell gefundene Leitfähigkeit war 251.7 . Interpoliren wir, so finden wir, dass in der Mischung das erste System mit 85.86 Procent existirt und dass folglich in 1 Liter 0.02561 Gr.-Mol. KH_2PO_4 umgesetzt wird. Für diese Umsetzung berechnen wir auf dieselbe Weise die molekulare Leitfähigkeit:

$$\begin{aligned}
 \text{für HCl} &= 0.02439 \times 0.948 \text{ u. s. w.} = 161.9 \\
 \text{„ KH}_2\text{PO}_4 &= 0.00439 \times 0.821 &= 6.31 \\
 \text{„ KCl} &= 0.02561 \times 0.889 &= 55.10 \\
 \text{„ H}_3\text{PO}_4 &= 0.02561 \times 0.169 &= 27.41
 \end{aligned}$$

oder $250.7.10^{-7}$. Durch noch eine zweite Interpolation erhalten wir

$$\begin{aligned}
 \text{für HCl} &= 0.0246 \times 0.943 \text{ u. s. w.} = 163.8 \\
 \text{„ KH}_2\text{PO}_4 &= 0.0046 \times 0.821 &= 6.61 \\
 \text{„ KCl} &= 0.0254 \times 0.889 &= 54.65 \\
 \text{„ H}_3\text{PO}_4 &= 0.0254 \times 0.170 &= 27.18
 \end{aligned}$$

oder $251.7.10^{-7}$, welche Zahl genau der experimentell gefundenen entspricht. 84.87 Procent von dem zugesetzten KH_2PO_4 haben sich mit der Salzsäure umgesetzt, von welcher nur 49.2 Procent als Salzsäure zurückbleiben.

Auf dieselbe Weise habe ich die Grösse der Umsetzung auch für die übrigen Mischungen berechnet. Nur die letzte Approximation wird hier unten mitgetheilt:

1. $0.05 \text{ n HCl} + 0.01 \text{ n KH}_2\text{PO}_4$.

$$\begin{aligned}
 \text{HCl} &= 0.0404 \times 0.945 \text{ u. s. w.} = 268.8 \\
 \text{KH}_2\text{PO}_4 &= 0.0004 \times 0.827 &= 0.58 \\
 \text{KCl} &= 0.0096 \times 0.892 &= 20.72 \\
 \text{H}_3\text{PO}_4 &= 0.0096 \times 0.179 &= 10.88
 \end{aligned}$$

Die Summe wird 300.98. Die gefundene Zahl war 301.0. Nur

4 Procent der zugesetzten KH_2PO_4 und 80.8 Procent der Salzsäure sind unverändert.

2. $0.05 \text{ n HCl} + 0.02 \text{ n KH}_2\text{PO}_4$.

HCl	$= 0.03212 \times 0.944$	u. s. w.	$= 213.5$
KH_2PO_4	$= 0.00212 \times 0.824$	„	$= 3.06$
KCl	$= 0.01788 \times 0.891$	„	$= 38.58$
H_3PO_4	$= 0.01788 \times 0.174$	„	$= 19.70$

Die Summe = 274.81, die gefundene Leitfähigkeit 274.8. 64.24 Procent der Salzsäure sind nicht umgesetzt.

3. $0.05 \text{ HCl} + 0.04 \text{ KH}_2\text{PO}_4$.

HCl	$= 0.0184 \times 0.940$	u. s. w.	$= 121.8$
KH_2PO_4	$= 0.0084 \times 0.816$	„	$= 12.0$
KCl	$= 0.0316 \times 0.886$	„	$= 67.76$
H_3PO_4	$= 0.0316 \times 0.165$	„	$= 38.22$

Die Summe = 234.78; die gefundene Leitfähigkeit 234.8. 36.8 Procent der Salzsäure bleiben zurück.

4. $0.05 \text{ n HCl} + 0.05 \text{ n KH}_2\text{PO}_4$.

HCl	$= 0.0136 \times 0.938$	u. s. w.	$= 89.81$
KH_2PO_4	$= 0.0136 \times 0.816$	„	$= 19.31$
KCl	$= 0.0364 \times 0.884$	„	$= 77.87$
H_3PO_4	$= 0.0364 \times 0.160$	„	$= 36.88$

Die Summe = 223.87; die gefundene Leitfähigkeit 223.9. 27.2 Procent der Salzsäure sind unverändert.

5. $0.05 \text{ n HCl} + 0.075 \text{ n KH}_2\text{PO}_4$.

HCl	$= 0.00685 \times 0.928$	u. s. w.	$= 44.75$
KH_2PO_4	$= 0.03185 \times 0.794$	„	$= 44.25$
KCl	$= 0.04315 \times 0.874$	„	$= 91.27$
H_3PO_4	$= 0.04315 \times 0.138$	„	$= 37.71$

Die Summe = 217.98; die gefundene Leitfähigkeit 217.9. 13.7 Procent der Salzsäure bleiben zurück.

6. $0.05 \text{ n HCl} + 0.1 \text{ n KH}_2\text{PO}_4$.

HCl	$= 0.00385 \times 0.923$	u. s. w.	$= 25.02$
KH_2PO_4	$= 0.05385 \times 0.777$	„	$= 78.22$
KCl	$= 0.04615 \times 0.864$	„	$= 96.49$
H_3PO_4	$= 0.04615 \times 0.117$	„	$= 34.19$

Die Summe = 228.9; die gefundene Leitfähigkeit 228.8. 7.7 Procent der Salzsäure bleiben zurück.

7. 0.05 n HCl + 0.15 n KH_2PO_4 .

$$\text{HCl} = 0.00025 \times 0.911 \text{ u. s. w.} = 1.60$$

$$\text{KH}_2\text{PO}_4 = 0.10025 \times 0.755 \text{ „} = 132.3$$

$$\text{KCl} = 0.04975 \times 0.852 \text{ „} = 102.6$$

$$\text{H}_3\text{PO}_4 = 0.04975 \times 0.107 \text{ „} = 38.71$$

Die Summe = 270.2; die gefundene Leitfähigkeit 270.0. Von der Salzsäure wurden 0.5 Procent nicht umgesetzt.

 8. 0.05 n HCl + 0.3 n KH_2PO_4 .

$$\text{HCl} = 0 = 0$$

$$\text{KH}_2\text{PO}_4 = 0.25 \times 0.69 \text{ u. s. w.} = 301.9$$

$$\text{KCl} = 0.05 \times 0.825 \text{ „} = 98.8$$

$$\text{H}_3\text{PO}_4 = 0.05 \times 0.59 \text{ „} = 18.68$$

Die Summe = 420.38; die gefundene Leitfähigkeit 420.5. Alle Salzsäure ist umgesetzt.

 9. 0.05 n HCl + 0.5 n KH_2PO_4 .

$$\text{HCl} = 0 = 0$$

$$\text{KH}_2\text{PO}_4 = 0.45 \times 0.63 \text{ u. s. w.} = 496.2$$

$$\text{KCl} = 0.05 \times 0.80 \text{ „} = 96.8$$

$$\text{H}_3\text{PO}_4 = 0.05 \times 0.045 \text{ „} = 14.25$$

Die Summe = 607.25; die gefundene Leitfähigkeit 606.1.

Das Resultat wird in folgender Tabelle zusammengestellt:

Concentration		Nach der Umsetzung ist in Procenten der ursprünglichen Menge übrig		In 100 ^{cem} der Mischung findet sich nach der Umsetzung Gramm HCl ¹
von HCl	von KH_2PO_4	von HCl	von KH_2PO_4	
0.05 n	0.01 n	80.80	4.0	0.1473
„	0.02	64.24	10.60	0.1171
„	0.03	49.20	15.33	0.0897
„	0.04	36.80	21.0	0.0671
„	0.05	27.20	27.20	0.0496
„	0.075	13.70	42.47	0.0250
„	0.1	7.70	53.85	0.0140
„	0.15	0.50	66.75	0.0009
„	0.3	0	83.33	0
„	0.5	0	90.0	0

Durch diese Bestimmungsreihe habe ich erstens constatirt — was

¹ Ursprünglich waren 0.1823^g vorhanden.

schon a priori im höchsten Grade wahrscheinlich war, und was schon von Anderen ausgesprochen ist¹ — dass Salzsäure sich mit anwesenden Phosphaten umsetzt, und dass es also kein Fehler der Barytmethode ist, dass man mit derselben nicht die ganze ursprüngliche Salzsäuremenge wiederfindet, und dann innerhalb der Fehlergrenze bestimmt, wie gross diese Umsetzung für eine 0.05 Normallösung ist.

Natürlich hat die benutzte Methode, die Grösse der Umsetzung zu berechnen, auch ihre Fehlerquellen, und die angeführten Werthe können daher nicht auf absolute Genauigkeit Anspruch machen. Aus den in der Tabelle auf Seite 320 stehenden Bestimmungsreihen finden wir, dass die Differenz zwischen zwei Parallelbestimmungen im Mittel 0.24 Procent erreicht. Im Allgemeinen wird der Versuchsfehler in den Widerstandsmessungen auf 0.2 bis 0.5 Procent geschätzt. Ein Fehler von 0.5 Procent ist bei diesen Bestimmungen nicht unwahrscheinlich, um so mehr, als auch ein Fehler bei der Bestimmung von dem Dissociationsgrad der Phosphorsäure sich geltend machen könnte. Wir werden dann nachsehen, wie viel ein Fehler von 0.5 Procent in der Bestimmung der Leitfähigkeit die berechnete Umsetzung verändert. In dem Falle, wo 0.03 Gr.-Mol. KH_2PO_4 in 1 Liter der Mischung zugegen waren, würde die Leitfähigkeit, wenn vollkommene Umsetzung eingetreten wäre, 231.5 sein; die gefundene Leitfähigkeit aber war 251.7, was einer Umsetzung von 50.8 Procent von der ursprünglichen Salzsäuremenge entspricht. Ein Fehler von 0.5 Procent in der gefundenen Leitfähigkeit kann also den Werth 49.2 um ± 3.2 oder 6.5 Procent verändern. Auf ähnliche Weise wird berechnet, dass die bei Anwesenheit von 0.02 Gr.-Mol. KH_2PO_4 in 1 Liter zurückbleibende Salzsäuremenge, 64.24, um ± 5.2 oder 8 Procent, und die bei Anwesenheit von 0.01 Gr.-Mol. zurückbleibende, 80.8, um ± 4.8 oder 6 Procent innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmungsmethode schwanken kann.

Um nun nachzusehen, wie die mit der Chromatmethode erhaltenen Werthe mit den berechneten übereinstimmen, habe ich die Methode auf Mischungen von Salzsäure und saurem Phosphate bei gleichzeitiger Anwesenheit von Rohrzucker und Verdauungsproducten ausgeführt, in welch' letzterem Falle die Mischung mit salzfreiem Pepsin und 2^o coagulirtem Eiweiss zu 100^{ccm} versetzt wurde, wonach die Digestion erfolgte. (Siehe die Tabelle Seite 327.)

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, fallen die gefundenen Werthe innerhalb der Versuchsfehler der Berechnung. Die Uebereinstimmung

¹ Siehe Polemik zwischen Leo und Wagner (148). Siehe auch oben S. 288, Reoch.

Nummer		Verbrauchte Cubikcenti- meter Hypo- sulfit (1 ^{ccm} =3·115 ^{mg} HCl)	Milligramm HCl		Differenz in Procenten vom Berechneten
			Berechnet	Gefunden	
21	20 ^{ccm} (0·05n HCl + 0·01n KH ₂ PO ₄) + Rohrzucker	9·6		29·9	+1·5
22		9·6		29·9	+1·5
23		9·7		30·2	+2·5
	Mittel:		29·46	30·0	+1·8
24	20 ^{ccm} (0·05n HCl + 0·02n KH ₂ PO ₄) + Rohrzucker	7·3		22·74	-3·0
25		7·1		22·12	-5·5
26		7·2		22·43	-4·3
	Mittel:		23·42	22·43	-4·2
27	20 ^{ccm} (0·05n HCl + 0·03n KH ₂ PO ₄) + Rohrzucker	5·55		17·29	-3·6
28		5·35		16·66	-7·1
	Mittel:		17·94	16·98	-5·4
29	20 ^{ccm} (0·05n HCl + 0·02 n KH ₂ PO ₄) + 0·4 ^g verdautes Eiweiss	7·2		22·43	-4·3
30		7·1		22·12	-5·5
	Mittel:		23·42	22·27	-4·9

ist also eine gute, man könnte sogar sagen eine erstaunenswerthe, denn wir müssen bedenken, dass bei Zusatz von BaCO₃ und folgender Abdampfung das Gleichgewicht gestört wird, und dass es daher kaum zu erwarten war, dass eine genaue Uebereinstimmung stattfinden sollte. Es scheint indessen, als ob wirklich nur die freie und die an organischen Basen gebundene Salzsäure bei der Neutralisation Chlorbaryum giebt, das sich bei der folgenden Erhitzung nicht in merkbarem Grade mit anwesendem Baryumphosphat umsetzt.

Dass man mit Leo's Methode auch bei Anwesenheit von Phosphaten die ganze ursprünglich vorhandene Salzsäuremenge wiederfindet, wie Leo's Analysen zeigen, ist nicht gerade für diese Methode empfehlend.

Das strenge Urtheil, welches Leo über die Barytmethode auszusprechen sich genöthigt sieht, ist, wie gesagt, darauf gegründet, dass Leo mit derselben nicht die ursprüngliche Salzsäuremenge wiederfindet. Betrachten wir dann die eine von den beiden beigelegten Analysen Leo's (die zweite hat auf NaH₂PO₄ Bezug), so finden wir, dass die zu bestimmende Lösung durch Mischung von gleichen Volumen 0·1 n HCl und einer Lösung von KH₂PO₄, deren Acidität, alkalimetrisch mit Phenolphthaleïn

bestimmt, 59, d. h. beinahe 0.06 normal war. In 100^{cem} von dieser Mischung würden also, wenn keine Umsetzung stattgefunden hätte, 0.1823 g HCl zugegen sein; aus der Tabelle Seite 325 geht hervor, dass sich in Wirklichkeit nur 0.089 ± 0.0054 g HCl vorfand. Leo fand 0.057 g, welcher niedriger Werth möglicherweise dadurch erklärt werden kann, dass die Phosphatmenge vielleicht etwas grösser als in der Berechnung war: alkalimetrische Bestimmung von saurem Phosphat mit Phenolphthalein als Indicator ist ja eine etwas unsichere Bestimmungsmethode. Also weit entfernt davon, eine Bestätigung des „Bannedicts“ zu sein, ist die Analyse Leo's eher als eine Bestätigung dessen zu betrachten, dass die Methode anwendbare Werthe auch bei Anwesenheit von Phosphat geben kann.

Von Martius und Lüttke ist die Baryum-Carbonat-Methode darum verworfen worden, weil man mit derselben niedrigere Werthe als mit Lüttke's oben beschriebener Methode erhält. Dass man mit der Methode Lüttke's höhere Werthe findet, ist richtig, die Schlussfolgerung dagegen ist falsch, und die Verschiedenheit in den Resultaten gereicht der Methode Lüttke's vielmehr zum Nachtheil, was aus folgendem Versuche hervorgeht. 10^{cem} von einer 0.1 n Chlornatriumlösung wurden mit 2^{cem} 0.1 n KH_2PO_4 und etwas Rohrzucker versetzt und im Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde verkohlt, die Kohle mit salpetersäurehaltigem Wasser extrahirt und von Chlor freigewaschen. Zu dem zusammengegossenen Filtrat und Waschwasser wurden 12^{cem} 0.1 n Silbernitrat hinzugefügt und darnach mit 0.1 n Rhodanammonium zurücktitirt, wovon anstatt 2^{cem} 3.83^{cem} verbraucht wurden. Also trat hier ein Verlust von 19 Procent des Chlors ein. Schon bei blosser Abdampfung von Chlornatrium und saurem Phosphat wird Salzsäure gebildet, welche sich verflüchtigt: dieselbe Lösung, ohne Rohrzuckerzusatz, wurde zur Trockne eingengt; der Rückstand wurde in salpetersäurehaltigem Wasser gelöst, mit 12^{cem} 0.1 n AgNO_3 versetzt, filtrirt und gewaschen. Die zusammengegossene Menge Filtrat + Waschwasser wurde nach weiterem Zusatz von HNO_3 mit 0.1 n Rhodanammonium titirt, wobei 3.8^{cem} verbraucht wurden. Auch in diesem Falle, wo keine Erhitzung über freiem Feuer stattgefunden hatte und wo die Titrirung nach Abfiltrirung des Chlorsilbers (Drechsel) ausgeführt wurde, erhielt ich einen Verlust von 19 Procent Chlor. Weil nun Martius und Lüttke den Mageninhalt bei saurer Reaction nach dessen Abdampfung verbrennen, und sie andererseits die Totalmenge Chlor nach einer im Ganzen einwandfreien Methode bestimmen und sodann die Gesamtsalzsäure auf die Weise berechnen, dass sie die nach der Verbrennung zurückbleibende Chlormenge von dem Totalchlor

subtrahiren, so ist es ganz klar, dass sie zu hohe Werthe erhalten müssen.¹

Dass man zu hohe Werthe mit der Martius-Lüttke'schen Methode erhält, geht auch aus anderen Umständen hervor; so haben Honigmann (78), Osswald (144) und Schüle (145) bisweilen (dem Anscheine nach nicht so selten) gefunden, dass die Totalsalzsäure höher als die Gesamttacidität ausfällt, was ja ungereimt ist.

Auch Hayem und Winter bestimmen „Chlor fixe“ auf dieselbe, principiell unrichtige Weise, was ihnen übrigens schon von Biernacki (110) vorgeworfen worden ist.

Mit allen denjenigen Methoden, welche sich auf Titrirung mit Alkali, bis das eine oder andere Reagens auf freie Mineralsäure keine Reaction mehr giebt, gründen, hat die Barytmethode nichts gemeinsam. Alle diese — vielleicht mit Ausnahme von derjenigen C. Th. Mörner's — zeigen im glücklichsten Falle, wie viel Salzsäure überschüssig ist, nachdem auch die Eiweissaffinitäten gesättigt sind. Die verschiedenen Reagentien geben indessen verschiedene Resultate — sind ungleich „empfindlich“, wie man sagt — und wir können daher nicht im Voraus wissen, welches von ihnen die „richtigen“ Werthe giebt. Hoffmann's, auf Initiative von Ostwald ausgearbeitete Methoden, diesen Theil der Salzsäure zu bestimmen, kommen dem Ideal einer Bestimmungsmethode so nahe wie möglich: der Mageninhalt wird so, wie er sich vorfindet — doch nach einer Filtrirung — genommen und die Bestimmung ohne Zusatz von differenten Reagentien ausgeführt. Strict genommen bestimmt Hoffmann jedoch nicht nur die vollkommen freie Salzsäure; auch andere im Mageninhalt vielleicht anwesende Säuren wirken je nach ihrem Dissociationsgrade bei der Rohrzuckerinversion und der Zerlegung des Methylacetats mit. Da diese Säuren, Phosphorsäure und organische Säuren, bedeutend weniger dissociirt sind, kann ihre Anwesenheit jedoch negligirt werden. Die Methoden Hoffmann's vermitteln allerdings keine Kenntniss von der ganzen Salzsäuremenge und haben sich auch niemals dafür ausgegeben.

Von mehreren ist nun hervorgehoben worden, dass nur die vollkommen freie oder überschüssige Salzsäure bei der Proteolyse wirksam ist, und dass es daher am wichtigsten ist, diese zu kennen. Andere dagegen behaupten, dass nur der an Eiweissstoffe gebundene Theil der Salzsäure für die Verdauung Bedeutung hat; der Ueberschuss hat den

¹ Wurden dieselben Lösungen nach Zusatz von BaCO_3 eingedampft und, wurde darnach wie oben verfahren, so wurden bei zwei Versuchen 2.05^{mm} Rhodan-ammonium verbraucht. Der Verlust (0.5 Procent) fällt, wie zu erwarten war, in die Fehlergrenzen der Methode.

Zweck, ein bakterienvernichtendes Mittel zu sein. Was die erstere Anschauung betrifft, so ist es erstens nicht bewiesen, dass die an Eiweiss gebundene Salzsäure bei der weiteren Umwandlung des Eiweisses unwirksam ist, im Gegentheil (siehe Seite 294) ist es höchst wahrscheinlich, dass sie dasselbe fortwährend transformirt, und weiter ist sie doch unstreitig einmal frei und wirksam gewesen. Was die letztere Alternative betrifft, so ist es eine wohl bekannte Thatsache, dass die Salzsäure, ebenso wie andere Säuren, antiseptische Eigenschaften besitzt, wie auch, dass ein Hinzufügen von Eiweissstoffen dieselben in dieser Beziehung entkräftet (Cohn (38)). Es ist daher wahrscheinlich, dass nur die freie Salzsäure in dieser Hinsicht wirksam ist, und von solchem Gesichtspunkt aus kann es von Interesse sein, ihre Menge zu kennen; davon geben uns Hoffmann's Methoden eine exacte, die „Farbenmethoden“ eine ungefähre Kenntniss. Unstreitig scheint es mir doch von mindestens gleich grossem Interesse zu sein, eine Methode zu besitzen, welche uns von der ganzen bei der Digestion wirksamen Salzsäuremenge Kenntniss giebt. Streng genommen erhalten wir auch mit der „Chromatmethode“ nicht vollkommen genaue Kenntniss davon, denn in der Nahrung vorkommende Phosphate setzen sich mit der Salzsäure um, und die Chromatmethode giebt das, was schon umgesetzt ist, nicht wieder. Die bei dieser Umsetzung freigewordene Phosphorsäure hat jedoch nicht dieselbe Bedeutung für die Digestion, wie ich durch Versuche, welche im Folgenden (siehe Cap. III) mitgetheilt werden sollen, gefunden habe, zu welchem Resultate übrigens bereits Andere vor mir gekommen sind. Ich halte mich daher zu der Annahme berechtigt, dass man mit der Chromatmethode bessere Kenntniss von der totalen, in einem gegebenen Momente vorhandenen proteolytisch wirksamen Salzsäuremenge — für welche „die physiologisch wirksame“ ein guter Name ist — erhält, als mit anderen Methoden.

Eine ganz andere Frage ist die, ob es von klinischem Gesichtspunkte aus wirklich nothwendig ist, so genaue Salzsäurebestimmungen wie die fraglichen zu machen. Im Gegentheil halte ich wie mehrere Kliniker heut zu Tage dafür, dass die Kliniker und Praktiker mit Rücksicht auf die Salzsäure sich in den meisten Fällen damit begnügen können, eine Aciditätsbestimmung, eine qualitative Probe auf freie Salzsäure und eine Digestionsprobe auszuführen. Gilt es, bei Ausbleiben der Farbenreactionen zu entscheiden, ob die Schleimhaut überhaupt Salzsäure secerniren kann, oder den Grad einer eventuellen Hyperacidität zu bestimmen, so muss es doch für angemessen gehalten werden, eine Totalsalzsäurebestimmung auszuführen.

Aus der angeführten Untersuchung geht ausserdem hervor, wie

complicirt die Frage betreffs der Ventrikelsalzsäure ist und mit wie vielen Factoren man bei ihrer Bestimmung zu rechnen hat. Bedenkt man auch, dass andere anwesende Salze die Salzsäuremenge dem Gesetze der chemischen Massenwirkung gemäss verändern müssen, so muss zugestanden werden, dass eine exacte Bestimmung der Salzsäure in einem Mageninhalt auf kaum zu überwindende praktische Schwierigkeiten stösst.

II. Studien über die Verbindungen zwischen Eiweiss und einigen Säuren.

In dem historischen Rückblick, mit welchem dieser Aufsatz eingeleitet ist, habe ich die wichtigsten Versuche, welche gemacht worden sind, um das säurebindende Vermögen des Eiweisses zu bestimmen, übersichtlich vorgeführt. Im Folgenden werde ich nun eigene Untersuchungen über dieselbe in hohem Grade interessante Frage vorlegen.

Wenn man zu einer 0.05 normalen Salzsäure, welche bei einer gegebenen Temperatur eine gewisse molekulare Leitfähigkeit besitzt, Kaliumhydrat in wachsenden Mengen hinzufügt, ohne die Temperatur oder das Volumen zu verändern, und nach jedem Zusatz die Leitfähigkeit auf's Neue bestimmt, so findet man, dass diese continuirlich abnimmt, bis der Neutralisationspunkt erreicht ist, worauf sie wieder steigt. Die Kurve beschreibt einen Winkel (siehe Tafel VII, I, Kurve 1). Dies hängt natürlich davon ab, dass sowohl Salzsäure wie Kaliumhydrat besser als Chlorkalium leiten. Setzt man unter denselben Bedingungen anstatt Kaliumhydrat Ammoniak hinzu, so sinkt die Leitfähigkeit gleichfalls schnell, bis die Lösung neutral wird. Bei Ueberschuss von Ammoniak aber steigt die Leitfähigkeit nur wenig, und dieser Theil der Kurve (Tafel VII, I, Kurve 2) verläuft mit der Abscisse beinahe parallel: das Ammoniak trägt zum Transport der Elektrizität nur in geringem Grade bei, weil Ammoniak in Wasserlösung so gut wie ausschliesslich die elektrisch neutralen Moleküle NH_3 und H_2O und nicht die Ionen NH_4^+ und HO^- enthält, in welch' letzterem Falle es ungefähr dieselbe Leitfähigkeit wie Kaliumhydrat haben würde.

Wird anstatt dieser Basen ein Stoff zugesetzt, welcher keine Verbindung mit der Säure eingeht, z. B. Rohrzucker, so finden wir (Tafel VII, I, Kurve 3) freilich, dass die Leitfähigkeit sinkt, die Kurve aber erhält jetzt ein ganz anderes Aussehen: sie sinkt allmählich und gleichmässig, ohne ein schärferes Knie zu machen. Arrhenius (146) hat gefunden, dass dies immer zutrifft, wenn ein Nichtleiter zu einem Elektrolyte hinzugefügt wird, welchen Umstand er dadurch erklärt, dass die Mole-

küle des Nichtleiters ein mechanisches Hinderniss für die Wanderung der Ionen darbieten. Die Senkung ist somit in diesem Falle als ein Frictionsphänomen zu betrachten. (Die Kurve ist nach Arrhenius' Zahlen und nach Arrhenius' Interpolationsformel gezeichnet.)

Weil nun das Eiweiss auch ein Nichtleiter ist, so muss es die Leitfähigkeit der Salzsäure schon aus diesem Grunde senken. Geht es indessen eine salzartige Verbindung mit der Salzsäure ein, so wird die Senkung von anderer Art als die, welche der Rohrzucker hervorruft.

Es war natürlich von Wichtigkeit, das Eiweiss so frei von Salzen zu erhalten, dass diese nicht in nennenswerthem Grade auf die Leitfähigkeit der Mischung influiren könnten. In der Hoffnung, dieses Ziel durch Dialyse erreichen zu können, verdünnte ich geschlagenes Hühner-eiweiss mit der 50fachen Menge Wasser, filtrirte, neutralisirte genau mit HCl und dialysirte in grossen, mit Filtrirpapier bedeckten Dialysatoren bei 55 bis 60° 5 bis 6 Tage lang, wobei das Wasser oft gewechselt wurde. Die hohe Temperatur wurde angewandt, theils um die Dialyse zu beschleunigen und theils um Bakterienwirkungen zu verhindern, welch' letzteres vortrefflich gelang, ohne dass antiseptische Mittel zugesetzt zu werden brauchten. Der reichliche Niederschlag, welcher sich während der Dialyse gebildet hatte, wurde abfiltrirt und das Filtrat bei 50° eingengt. Das solchermaassen erhaltene Präparat von Eialbumin löste sich leicht in Wasser, einen unlöslichen Rückstand hinterlassend, welcher nach Kochen mit Säure eine reducirende Substanz ergab (C. Mörner's Ovomukoid?). Die Lösung wurde von MgSO_4 in Substanz nicht getrübt.

Frei von Salzen hatte ich trotz der energischen Dialyse das Präparat nicht erhalten. Eine ziemlich concentrirte Lösung von demselben wurde auf Eiweiss und Salze bestimmt: 5^{cem} wurden eingengt, bei 110° zum constanten Gewicht getrocknet und gewogen, dann verascht und aufs Neue gewogen. Die 5^{cem} gaben (Mittel von zwei Bestimmungen: 0.2989 und 0.2999) 0.2994^g Trockensubstanz und 0.0027^g Asche, welche CaO , P_2O_5 , SO_3 nebst Spuren von MgO und Fe_2O_3 enthielt; eine besondere Probe ergab nur Spuren von löslichen Salzen, inclusive Chloriden. Diese Lösung, welche also 9.89^g Eiweiss und 0.094^g Salze in 100^{cem} enthielt, wurde auf ihre Leitfähigkeit bestimmt, und dabei wurden folgende Zahlen für verschiedene Concentrationen gefunden:

Gramm Albumin in : 0.248 0.495 0.99 1.98 3.96 5.95 7.91 9.89
100^{cem}

Spec. Leitfähigkeit : 0.0377 0.0644 0.1119 0.1945 0.3494 0.4777 0.5707 0.6405
10⁻⁷

Der Einfluss der Salze auf die Leitfähigkeit war also zu gross, um negligirt werden zu können. Um aber bei den folgenden Bestimmungen Correctionen machen zu können, müsste die Qualität und Quantität dieser Salze bekannt sein. Eine Quantität Eiweiss wurde daher verascht; von der Asche wurde 0.0899^g abgewogen, in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Natriumacetat versetzt und mit Ammoniumoxalat in Kochung gefällt. Das ausgefällte Calciumoxalat wurde in gewöhnlicher Weise durch Titrirung mit Chamäleon bestimmt, wobei 14.8^{ccm} 0.1 Normallösung verbraucht wurden, was 0.04145^g CaO entsprach. Im Filtrat + Waschwasser wurde nach Concentrirung Schwefelsäure wie gewöhnlich bestimmt und 0.0542^g BaSO₄ = 0.0186^g SO₃ gefunden. Das Filtrat + Waschwasser wurden mit Soda im Ueberschuss zur Trockne eingengt, geglüht, in HNO₃-haltigem Wasser gelöst, nach Eggertz' (147) Vorschriften mit Molybdänflüssigkeit gefällt und vier Stunden bei 40° stehen gelassen. Der Niederschlag wurde abfiltrirt, mit HNO₃-haltigem Wasser gewaschen, bei 95° zum constanten Gewicht getrocknet und gewogen. Das Gewicht war 0.6657^g = 0.0247^g P₂O₅.

0.0186^g SO₃ bindet 0.0130^g CaO zu 0.0316^g CaSO₄,
 0.0247^g P₂O₅ „ 0.0292^g CaO zu 0.0539^g Ca₃(PO₄)₂,

und also fehlt nur 0.0008^g CaO, welcher durch Magnesia ersetzt werden könnte. Die wiedergefundene Asche ist 0.0855; also ein Verlust von nur 5 Prozent.

Um nun zu berechnen, wie viel das Eiweiss die Leitfähigkeit eines Elektrolytes durch das mechanische Hinderniss vermindert, welches die Eiweissmoleküle für die Wanderung der Ionen bilden, habe ich Bestimmungen betreffs der Leitfähigkeit einer 0.05 normalen NaCl-Lösung bei Anwesenheit von wechselnden Mengen Eiweiss ausgeführt. In untenstehender Aufstellung geben die Zahlen in der ersten Zeile die Eiweissconcentration an, die der zweiten Zeile die gefundene molekulare Leitfähigkeit und die der dritten dieselbe Leitfähigkeit nach Abzug von der Leitfähigkeit des Eiweisses in respectiver Concentration.

Gramm Album. in 100 ^{ccm} :	0	0.51	1.01	2.02	2.99	3.98	4.99	5.61
Mol. Leitfähigkeit:	89.63	90.25	90.46	90.59	90.05	89.92	89.79	89.38
10 ⁻⁷	89.63	89.01	88.26	86.89	84.82	83.21	81.84	80.52

Gramm Album. in 100 ^{ccm} :	6.29	6.99	7.86
Mol. Leitfähigkeit:	89.21	88.59	88.27
10 ⁻⁷	79.81	78.45	76.77

Die Zahlen der dritten Zeile sind graphisch aufgestellt in Kurve 4 Taf. VII, I.

Mit jedem Gramm Eiweiss in 100^{ccm} wird also die Leitfähigkeit einer 0.05 normalen NaCl-Lösung um durchschnittlich 1.52 Procent vermindert. In seiner oben citirten Arbeit hat Arrhenius gezeigt, dass die Verminderung der Leitfähigkeit (Arrhenius α -Werth) durch Zusatz von Nichtleitern verschieden wird, je nach der Natur des Elektrolytes und des Nichtleiters. Man ist also nicht berechtigt, den für NaCl gefundenen Coëfficienten ohne Weiteres auch als z. B. für HCl oder H₂SO₄ geltend anzusehen. Den Coëfficienten in diesem Falle für eine Säure direct experimentell zu bestimmen, das lässt sich nicht thun, weil die Säure und das Eiweiss chemisch auf einander einwirken. Ich habe ihn daher dadurch berechnet, das sich das Mittel von Arrhenius' α -Werthen für NaCl, für HCl, HNO₃, H₂SO₄ und für H₃PO₄ genommen und unter der Annahme, dass dieselbe Regelmässigkeit für Eiweiss wie für die sechs von Arrhenius untersuchten Nichtleiter herrscht, den von mir für NaCl gefundenen Coëfficienten umgerechnet habe. Da Arrhenius' α -Werthe für NaCl 2.21, für HCl 1.84, für HNO₃ 1.88, für H₂SO₄ 2.41 und für H₃PO₄ 2.95 sind, so habe ich also folgende Coëfficienten erhalten: für NaCl 1.52, für HCl 1.26, für HNO₃ 1.29, für H₂SO₄ 1.66 und für H₃PO₄ 2.03.

Die molekulare Leitfähigkeit der Salzsäure muss also abnehmen zufolge der blossen Anwesenheit von Eiweiss und zwar in etwa demselben Grade, als wären gleich viele Gramm Rohrzucker in 100^{ccm} zugegen. Die Kurve 3 würde daher etwa die Grösse dieser Verminderung auch für das Eiweiss zeigen, wenn keine chemische Reaction zwischen Salzsäure und Eiweiss einträte.

Bei directen Messungen der Leitfähigkeit der Mischungen von Salzsäure und der Eiweisslösung, wobei die Lösung in Bezug auf HCl immer 0.05 normal war, aber eine wechselnde Menge Eiweiss enthielt, wurden folgende Werthe gefunden, welche in der Kurve 5 Tafel VII, I aufgestellt sind:

Gramm Alb. in 100 ^{ccm} :	0	0.72	1.08	2.16	3.03	4.09	4.70	5.22
Mol. Leitfähigkeit ¹								
10	334.5	286.2	263.1	196.2	146.3	97.5	78.52	68.66

Gramm Alb. in 100 ^{ccm} :	5.87	6.26	6.71	7.88	9.40
Mol. Leitfähigkeit					
10	62.52	60.7	59.43	58.32	57.7

¹ Für 0.05 normal berechnet.

Ein Blick auf diese Kurve zeigt sogleich, dass die Abnahme von der Leitfähigkeit der Salzsäure bei Anwesenheit von Eiweiss eine ganz andere ist als die, welche durch Friction zwischen den Ionen und den Eiweissmolekülen hervorgerufen worden wäre. Die Kurve sinkt im Anfang schnell, dann allmählich gegen einen Grenzwert. Die Aehnlichkeit mit der Kurve, welche die Abnahme von der Leitfähigkeit der Salzsäure bei Gegenwart von Ammoniak darstellt, fällt dagegen so in's Auge, dass es keinem Zweifel unterliegen kann, dass die Abnahme in beiden Fällen dieselbe Ursache hat, und dass das Eiweiss sich also gegen die Säure als eine Base verhält. Mit anderen Worten, die Abnahme der Leitfähigkeit ist als ein Neutralisationsphänomen zu betrachten.

Eine Verschiedenheit zwischen dem Verlauf der beiden Kurven findet indessen doch statt: während die Ammoniakkurve beim Neutralisationspunkte ein scharfes Knie macht, beschreibt die Eiweisskurve einen Bogen, und dies kommt daher, dass das Salz, welches die Säure mit dem Eiweiss bildet, „hydrolytisch dissociirt“ ist. Schon seit lange ist es bekannt, dass Salze von schwachen Säuren und Basen von dem Wasser, in welchem sie gelöst sind, unter Aufnahme der Bestandtheile des Wassers in freie Säure und freie Base zerlegt werden. Eine Wasserlösung von einem solchen Salze enthält also die vier Körper: Säure, Base, Salz und Wasser, welche einen Gleichgewichtszustand bildet, der, wenn zwei von den vier Körpern schwach und zwei stark dissociirt sind (Arrhenius 148), durch folgende Gleichung ausgedrückt werden kann:

$$(\text{act. Masse Säure}) (\text{act. Masse Base}) = (\text{act. Masse Salz}) (\text{act. Masse Wasser})$$

oder, weil die active Masse des Wassers als constant angesehen werden kann,

$$\frac{\text{act. Masse Salz}}{(\text{act. Masse Säure}) (\text{act. Masse Base})} = K \text{ (eine Constante).}$$

Salze von starken Säuren und Basen sind auf Grund des geringen Dissociationsgrades des Wassers so wenig hydrolytirt, dass die hydrolytische Dissociation nicht nachgewiesen werden kann. Für Chlorammonium ist wirklich eine solche nachweisbar, und hätte man die Messungen hinlänglich nahe am Neutralisationspunkte gemacht, so würde die Spitze der Kurve etwas abgerundet werden. Da das Eiweiss als Base sehr schwach ist, wird auch die hydrolytische Dissociation seiner Salze eine bedeutende, wie dies die Kurve deutlich zeigt.

Die hydrolytische Dissociation ist von Walker (148) zur Bestimmung der relativen Affinität einiger schwachen Basen benutzt worden.

Durch die von mir ausgeführten Messungen lässt sich die hydrolytische Dissociation des Albuminchlorhydrates berechnen, und ist also ein Vergleich zwischen der Stärke des Albumins und derjenigen der von Walker untersuchten Basen möglich. Ausserdem lässt sich ein wichtiger Schluss auf die Grösse des chemischen Aequivalentes des Albumins aus den Messungen ziehen.

Die gefundenen Werthe lassen sich aber nicht unmittelbar der Berechnung zu Grunde legen, denn zwei in dieser Beziehung störende Momente: der Salzgehalt des Albumins und die Friction der Albuminmoleküle gegen die Ionen, sind noch nicht eliminirt.

Am Endpunkte der Kurve, wo die Albuminmenge 9.4^* in 100^{ccm} beträgt, ist hinlänglich Albumin zugegen, um erstens die ganze Säuremenge vollkommen zu neutralisieren und zweitens die Hydrolyse, praktisch gesehen, gleich Null zu machen. Die in dem Albuminpräparat vorkommenden Salze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und CaSO_4 haben sich natürlich mit der Salzsäure zum Theil umgesetzt, wobei die Säuren HCl , H_2SO_4 und H_3PO_4 die Base Ca zwischen sich getheilt haben und zwar im Verhältniss zu ihrer Avidität und activen Masse. Der Rückstand der Säuren ist vom Albumin vollkommen neutralisirt, und die Hydrolyse kann, wie eben gesagt, gleich Null angesehen werden. Unter solchen Verhältnissen ist es klar, dass man die Einwirkung der im Albuminpräparat vorhandenen Salze hinsichtlich der Leitfähigkeit dadurch eliminiren kann, dass man die Leitfähigkeit des Albumins in fraglicher Concentration von der beobachteten Leitfähigkeit einfach abzieht: es ist ja gleichgültig, wie man sich die Ionen hier combinirt denkt.

Die Leitfähigkeit des Albumins (Concentration 9.4) war, mit 20 multiplicirt, 12.3 ; wir erhalten also den Werth 45.4 , welcher, wenn die Eiweissmolekeln der Wanderung der Ionen kein Hinderniss in den Weg legten, 9.4×1.52 Procent¹ höher sein würde (weil die Säure neutralisirt ist, muss der Coëfficient für das Salz benutzt werden), d. h. 52.95 , welcher Werth also die molekulare Leitfähigkeit (für 0.05 n berechnet) der in der Lösung vorkommenden Salzsäure-, Schwefelsäure- und Phosphorsäure-Albuminverbindungen angiebt. Da indessen die Salzsäure in bedeutendem Ueberschusse vorhanden ist, kann es keinen grossen Fehler verursachen, $53 \cdot 10^{-7}$ als die molekulare Leitfähigkeit des Albuminchlorhydrates in 0.05 normaler Lösung bei 18° zu betrachten.

¹ Eigentlich hätte hier die Interpolationsformel Arrhenius' benutzt werden sollen; der Unterschied im Resultat wird jedoch nur ein sehr geringer.

Aus den Ueberführungszahlen Hittorf's und den Bestimmungen Kohlrausch's¹ lässt sich nun die molekulare Leitfähigkeit der Chlorionen eines binären Elektrolytes in 0.05 *n* Lösung bei 18° zu $54 \cdot 10^{-7}$ berechnen, und weil die molekulare Leitfähigkeit eines Elektrolytes gleich der Summe von derjenigen der Ionen ist, würde also, falls das Albuminchlorhydrat ein binärer Elektrolyt ist, sein anderer aus Albumin + Wasserstoff bestehender Ion zu der Leitfähigkeit gar nicht beitragen. Ostwald¹ hat gezeigt, dass die negativen organischen Ionen, deren Atomanzahl zwölf übersteigt, eine Wanderungsgeschwindigkeit haben, welche nur von der Anzahl und nicht von der Natur der Atome abhängt und dass diese Geschwindigkeit abnimmt, wenn die Atomanzahl zunimmt. Die kleinste Geschwindigkeit, die Ostwald gefunden, war bei 25° 24, wobei der Ion 28 Atome enthielt. Es wäre ja kaum Veranlassung vorhanden, darüber zu erstaunen, wenn ein Ion, der so übermässig gross ist, eine Geschwindigkeit von fast Null hätte, d. h. beinahe unbeweglich wäre und daher nicht in nennenswerthem Grade zu dem Transport der Elektrizität beitrüge. — Aus mehrwerthigen Elektrolyten berechnet, wird, deren geringeren Dissociationsgrades wegen, die molekulare Leitfähigkeit der Chlorionen unter denselben Bedingungen eine etwas geringere. Hätte daher das Albuminchlorhydrat die Constitution von R_3Cl_3 , RCl_2 u. s. w., was gar nicht unwahrscheinlich ist, so würde auch den Albuminionen eine nennenswerthe Leitfähigkeit zukommen.

Legen wir nun durch den Werth 53 (siehe die Kurve) eine mit der Abscisse parallele Linie, und wird die andere Asymptote ausgezogen, so finden wir, dass diese Linien einander an einem Punkte schneiden, welcher 4.1° oder ungefähr 4° Albumin entspricht. Hier ist also der neutrale Punkt zu finden, und 4° Albumin in 100^{ccm} sind demnach als eine 0.05-Normallösung anzusehen, woraus folgt, dass das chemische Aequivalent des Eialbumins 820 oder etwa 800 sein muss.

Die Berechnung der Hydrolyse des Albuminchlorhydrates bietet der Anwesenheit des anorganischen Salzes wegen einige Schwierigkeiten. Bevor ich diese Berechnung vornehme, werde ich einige Messungen mittheilen, welche ich mit Mischungen von je 0.025 *n* HCl, 0.05 *n* HNO₃, 0.05 äqu. *n* H₂SO₄ und 0.05 *n* H₃PO₄ nebst Albumin gemacht habe.

Für Mischungen von 0.025 *n* HCl und Albumin wurde gefunden:

¹ Ostwald, *Lehrbuch der allgemeinen Chemie*. Bd. II, S. 723 u. f.

² Ibid. S. 681.

Gramm Alb. in 100 ^{ccm} :	0	0.53	1.06	1.59	2.13	2.55	3.19
Mol. Leitfähigkeit ¹ <u>10⁻⁷</u> :	340.5	271.1	207.2	151.5	108.4	85.99	71.50

Gramm Alb. in 100 ^{ccm} :	4.25	5.23	6.38
Mol. Leitfähigkeit: <u>10⁻⁷</u> :	66.89	66.95	67.91

welche Werthe in Kurve 6 Taf. VII, I graphisch aufgestellt sind.

Diese Kurve ist von der eben discutirten insofern verschieden, als ihr horizontaler Theil wieder steigt, nachdem ein Minimalwerth erreicht ist; dies hängt davon ab, dass die Leitfähigkeit der im Albumin vorkommenden Salze von der Abnahme der Leitfähigkeit, welche die Reibung der Albuminmolekeln gegen die Ionen verursacht, in dieser Concentration nicht compensirt ist. Ziehen wir vom Endwerthe 67.9 die Leitfähigkeit der Salze ab, so erhalten wir 48.3, und corrigiren wir für die Friction, so erhalten wir als molekulare Leitfähigkeit des Albuminchlorhydrates in 0.025 normaler Lösung 53.2.10⁻⁷. Wird dann durch diesen Werth eine mit der Abscissenaxe parallele Linie gelegt und die andere Asymptote der Kurve ausgezogen, so schneiden die Linien einander im Ordinatenerthe 2.1, weshalb das Aequivalent des Albumins nach dieser Bestimmung 840 wird.

Für Mischungen von 0.05 aequ. \approx H₂SO₄ und Albumin wurde folgende Leitfähigkeit gefunden (siehe Tafel VII, II, Kurve 1):

Gramm Alb. in 100 ^{ccm} :	0	0.51	0.72	1.08	2.16	3.03	4.09
Mol. Leitfähigkeit ² <u>10⁻⁷</u> :	236.0	211.3	200.9	182.8	132.2	94.62	57.7
Gramm Alb. in 100 ^{ccm} :	4.7	5.22	5.58	5.87	6.71	7.83	9.4
Mol. Leitfähigkeit <u>10⁻⁷</u> :	44.52	38.86	37.17	36.06	35.19	35.24	35.42

Wird von dem Endwerth der Curve, 35.4, die Leitfähigkeit der Salze in entsprechender Concentration, 12.32, abgezogen, so restirt 23.1, und corrigiren wir für die Reibung mit 9.4×2.12 Procent, so erhalten wir als molekulare Leitfähigkeit der Schwefelsäureverbindung 29.0 (der Frictionscoefficient 2.12 ist aus dem α -Werthe Arrhenius' (146) für MgSO₄ berechnet, wie oben [S. 334] angegeben ist). Weil die verticale Asymptote der Kurve den Abscissenwerth 29 im Ordinatenerthe 4.05 schneidet, so wird das Aequivalent des Albumins nach dieser Bestimmung auf 810 berechnet.

¹ Für 0.025 normal berechnet.

² Für 0.05 äqu. normal berechnet.

Für Mischungen von 0.05 n HNO_3 und Albumin erhielt ich folgende Werthe (graphisch dargestellt in Kurve 2, Tafel VII, II):

Gramm Alb. in 100 ^{cem} :	0	0.51	1.01	2.02	2.99	3.49	4.0
Mol. Leitfähigkeit ¹ 10 ⁻⁷ :	331.5	294.5	260.2	195.6	138.2	113.1	91.16
Gramm Alb. in 100 ^{cem} :	4.50	5.32	6.01	6.43	6.97	8.04	9.01
Mol. Leitfähigkeit ² 10 ⁻⁷ :	74.15	57.98	53.42	52.41	51.74	51.26	51.26

Wird von 51.26 die Leitfähigkeit der Salze subtrahirt und wird für die Reibung corrigirt, so erhalten wir als molekulare Leitfähigkeit der Salpetersäureverbindung 45.5. Die ausgezogene Asymptote der Curve schneidet diesen Werth bei 3.9⁶ Albumin, und das Aequivalent des Albumins wird daher nach dieser Bestimmung 780.

Endlich habe ich das albuminbindende Vermögen der Phosphorsäure untersucht. Weil diese Säure eine schwache Säure ist und die Aenderungen ihrer Leitfähigkeit bei Anwesenheit von anderen Elektrolyten also gross werden, ist es mit grösseren Schwierigkeiten verknüpft, die Bedeutung des Resultates zu überschauen. Die gefundenen Werthe sind die folgenden (siehe Kurve 3, Tafel VII, II):

Gramm Alb. in 100 ^{cem} :	0	0.5	0.99	1.49	1.99	2.49	2.99	3.51	4.0
Mol. Leitfähigkeit ³ 10 ⁻⁷ :	116.3	102.4	90.34	79.25	69.38	60.9	53.77	47.38	42.6
Gramm Alb. in 100 ^{cem} :	4.48	4.98	5.53	6.03	6.51	6.96	7.48	8.08	
Mol. Leitfähigkeit ³ 10 ⁻⁷ :	38.8	36.09	33.98	32.71	31.88	31.42	30.99	30.77	

Aus dem Verlauf der Kurve geht indessen hervor, dass auch hier ein Neutralisationsphänomen sich abspielt. Der Endwerth ist doch unzweideutig nicht erreicht. Theils aus diesem Grunde und theils, weil man vorläufig nicht entscheiden kann, welcher von den drei Phosphaten sich bildet,³ wird die Berechnung in hohem Grade unsicher.

Im Mittel von den drei Bestimmungen bezüglich 0.05 Normallösung von HCl , H_2SO_4 und HNO_3 wird das Aequivalent des Albumins 803 oder (rund) 800, welcher Werth als eine erste Approximation angesehen werden kann.

¹ Für 0.05 normal berechnet.

² Für 0.05 mol. normal berechnet.

³ Es ist wahrscheinlich, dass bei Ueberschuss von Säure das Salz RH_2PO_4 , bei Ueberschuss von Eiweiss R_2HPO_4 , vielleicht mit etwas R_3PO_4 , vorhanden ist.

Ich kehre indessen zu dem oben erwähnten Problem zurück, die hydrolytische Dissociation der Albumin-Säureverbindungen zu bestimmen, wobei es zuerst darauf ankam, den Einfluss der Salze auf die Leitfähigkeit der Säuren zu berechnen.

Zu diesem Zwecke wurde 5^{cem} einer concentrirten Albuminlösung zur Trockne eingedampft, bei 110° getrocknet und gewogen. Das Gewicht war 0.5620 g. Nach der Verbrennung und Veraschung des Albumins wog die Asche 0.0050 g. Diese Asche wurde in 10^{cem} 0.05 n HCl gelöst, weshalb 100^{cem} dieser Lösung dieselbe Menge Salze enthielten, welche sich in 100^{cem} einer Lösung von 5.57 g salzfreiem Albumin vorfinden. Bei der Messung zeigte sich, dass die molekulare Leitfähigkeit der Salzsäure zufolge Hinzufügung der Asche von 334.5 auf 307.2 vermindert war. Da die Zusammensetzung der Asche durch die oben (Seite 333) erwähnte Analyse bekannt ist, können wir leicht berechnen, um wie viel die Leitfähigkeit der Salzsäure durch den Zusatz vermindert werden soll, und so nachsehen, wie der gefundene und der berechnete Werth mit einander übereinstimmen.

Setzen wir zu 100^{cem} einer 0.05 normalen Salzsäure $\frac{31}{85} \times 0.05 = 0.018$ g = $\frac{0.018}{68} = 0.00026$ Äquivalenten CaSO_4 und $\frac{54}{85} \times 0.05 = 0.032$ g = $\frac{0.032}{52} = 0.0006$ Äquivalenten $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, so enthält die Lösung, wenn wir eine vollkommene Umsetzung annehmen, in 1 Liter (0.05 — 0.0026 — 0.006) Äquivalente HCl + 0.0026 Äquivalente H_2SO_4 + 0.006 Äquivalente H_3PO_4 + 0.0086 Äquivalente CaCl_2 . Alle diese Elektrolyte sind mit Ausnahme von H_3PO_4 stark dissociirt; die Aenderung in ihrem Dissociationsgrad durch die vermehrte Concentration kann daher negligirt und die Lösung als eine 0.05 normale angesehen werden. Der Dissociationsgrad der Phosphorsäure ist bei einer Totalconcentration von 0.05 (siehe Tabelle S. 321) 0.173, welchem eine molekulare Leitfähigkeit von 55 entspricht. Der Werth 55, welcher auf eine molekular-normale Lösung Bezug hat, muss, da hier mit Äquivalenten gerechnet wird, mit 3 dividirt werden. Die molekulare Leitfähigkeit für 0.05 n HCl ist 334.5, für 0.05 Aequ. n H_2SO_4 236 und für 0.05 Aequ. n CaCl_2 88, weshalb die molekulare Leitfähigkeit der Mischung (für 0.05 n berechnet) sich aus folgenden Termini zusammensetzt:

$$0.0414 \quad n \text{ HCl} \quad \text{von Leitfähigkeit} \quad \frac{0.0414}{0.05} \times 334.5 = 277.0$$

$$0.006 \text{ aequ. } n \text{ H}_3\text{PO}_4 \quad ,, \quad ,, \quad \frac{0.006}{0.05} \times \frac{55}{3} = 2.2$$

$$0.0026 \text{ aequ. } n \text{ H}_2\text{SO}_4 \text{ von Leitfähigkeit } \frac{0.0026}{0.05} \times 236.0 = 12.3$$

$$0.0086 \text{ „ } n \text{ CaCl}_2 \text{ „ „ } \frac{0.0086}{0.05} \times 88.0 = 15.1$$

Die Summe 306.6 stimmt mit dem gefundenen Werth 307.2 gut überein.¹

Da also die gemachte Annahme von dem Einfluss der Salze als annähernd richtig angesehen werden kann, wird die Berechnung von der Grösse der Hydrolyse folgendermassen ausgeführt.

Bei gleichzeitiger Anwesenheit von 4^s (salzfreiem) Albumin in 100^{ccm} enthält die Lösung 0.0359^s Salze, davon 0.0131^s = 0.000193 Aequivalente CaSO₄ und 0.0228^s = 0.000438 Aequivalente Ca₃(PO₄)₂. Sähen wir erstens von dem Albumin ab, so wäre die molekulare Leitfähigkeit nach Umsetzung der Salze:

$$(0.05 - 0.0068) \text{ } n \text{ HCl von Leitfähigkeit } 0.874 \times 334.5 = 292.3$$

$$0.0044 \text{ aequ. } n \text{ H}_3\text{PO}_4 \text{ „ „ } 0.088 \times \frac{55}{3} = 1.61$$

$$0.0019 \text{ „ } n \text{ H}_2\text{SO}_4 \text{ „ „ } 0.038 \times 236.0 = 8.97$$

$$0.0068 \text{ „ } n \text{ CaCl}_2 \text{ „ „ } 0.126 \times 88.0 = 11.09$$

Die Summe 313.97 ist also die von anorganischen Salzen und Säuren bedingte Leitfähigkeit.

Denken wir nun, dass wir zu 100^{ccm} von dieser Lösung 4^s salzfreies Albumin zugesetzt haben, so würde die Mischung, wenn keine Hydrolyse stattfände, folgende Leitfähigkeit haben:

$$0.0063 \text{ aequ. } n \text{ CaCl}_2 \text{ von Leitfähigkeit } = 11.09$$

$$0.0437 \text{ „ } n \text{ HCl-Alb. „ „ } 0.874 \times 53.0 = 46.32$$

$$0.0044 \text{ „ } n \text{ H}_3\text{PO}_4 \text{- Alb. „ „ } 0.088 \times \frac{23}{3} = 0.7$$

$$0.0019 \text{ „ } n \text{ H}_2\text{SO}_4 \text{- Alb. „ „ } 0.038 \times 29.0 = 1.1$$

Für die Reibung muss die Summe 59.21 mit 6.08 Proc. (= 4 × 1.52) corrigirt werden und wird dann 55.66. Der beobachtete Werth (siehe die Kurve!) ist 100.5, welcher zwischen 314 und 55.66 liegt. In der Lösung sind also zum Theil beide Systeme vertreten und durch eine ein-

¹ In der Berechnung ist vorausgesetzt, dass die stärkste Säure, die Salzsäure, die ganze Menge Ca in Beschlag genommen hat, während in der That die drei Säuren die Base nach ihrer Avidität und ihrer activen Masse unter sich vertheilen. Dies kann jedoch bei dem grossen Ueberschuss an Salzsäure keinen nennenswerthen Fehler mitführen, und da eine exakte Berechnung höchst complicirt und unsicher wird, weil drei Säuren in verschiedenen Concentrationen um die Base concurriren, so ist von derselben abgesehen worden.

fache Interpolation: $314x + (1 - x)55.66 = 100.5$, woraus $x = 0.174$, finden wir, dass das erste System mit 17.4 Procent vertreten ist oder mit anderen Worten, dass 17.4 Procent von den Säuren in freiem Zustande zugegen sind. Sehen wir von der Schwefelsäure und Phosphorsäure ab, so ist also das Albuminchlorhydrat in „neutraler“ 0.05 Normal-lösung hydrolysiert zu 17.4 Procent.

Machen wir eine ähnliche Berechnung für die Mischung von 0.025 n HCl und 2 ϵ Albumin, so finden wir:

für das System I (nur Säure und anorganische Salze zugegen)				
(0.025 — 0.00827) aequ. n HCl	von Leitfähigk.	0.869×340.5	$= 296.0$	
0.0023 „ n H_3PO_4 „ „		$0.092 \times \frac{70}{8}$	$= 2.48$	
0.00097 „ n H_2SO_4 „ „		0.089×254.0	$= 9.86$	
0.00827 „ n $CaCl_2$ „ „		0.181×92.0	$= 12.03$	
			$= 320.87$	

für System II (bei Anwesenheit von 2 ϵ Albumin)				
0.00827 aequ. n $CaCl_2$	von Leitfähigkeit		$= 12.03$	
0.02173 „ n HCl-Alb. „ „		0.869×53.2	$= 46.23$	
0.0028 „ n H_3PO_4 -Alb. „ „		$0.092 \times \frac{25}{8}$	$= 0.73$	
0.00097 „ n H_2SO_4 -Alb. „ „		0.089×82.0	$= 1.25$	
			$= 60.24$	

Die Summe 60.23, mit 3.04 Procent corrigirt, wird 58.41. Die gefundene Leitfähigkeit war 116. Durch Interpolation finden wir die Hydrolyse gleich 22 Procent. Die Hydrolyse wächst also mit der Verdünnung. Shields (149) hat gefunden, dass die Hydrolyse, wenn sie nicht zu gross ist, der Quadratwurzel der Concentration proportional ist. Nach dieser Regel würden wir $17.4\sqrt{2} = 24.2$ Procent gefunden haben;¹ der Unterschied ist kein grosser.

Bei ähnlicher Behandlung der Schwefelsäure- und Salpetersäure-curve erhalten wir:

Für H_2SO_4 ; System I.

(0.05 — 0.0044) aequ. n H_2SO_4	von Leitfähigkeit	215.3
0.0044 „ n H_3PO_4 „ „		1.61
0.0068 „ n $CaSO_4$ „ „		7.07
		$= 223.98$

¹ Eine genauere Berechnung nach dem Guldberg-Waage'schen Gesetz giebt die Zahl 23.7 Procent.

System II.

0.0063	aequ. n CaSO_4	von Leitfähigkeit	7.07
0.0456	" n H_2SO_4 - Alb.	" "	26.45
0.0044	" n H_3PO_4 - Alb.	" "	0.7
			= 34.22

und, nach Correction mit 8.6 Procent, 31.95. Die gefundene Leitfähigkeit war 60; also eine Hydrolyse von 14.7 Procent.

 Für HNO_3 ; System I.

(0.05—0.0063)	aequ. n HNO_3	von Leitfähigkeit	289.7
0.0044	" n H_3PO_4	" "	1.61
0.0019	" n H_2SO_4	" "	8.97
0.0063	" n $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	" "	10.08
			= 310.36

System II.

0.0063	aequ. n $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	von Leitfähigkeit	10.08
0.0437	" n HNO_3 - Alb.	" "	39.76
0.044	" n H_3PO_4 - Alb.	" "	0.7
0.0019	" n H_2SO_4 - Alb.	" "	1.12
			= 51.66

Nach Correction wird die berechnete Leitfähigkeit 48.58, die gefundene war 91.5, und also ist die Grösse der Hydrolyse 16.40 Procent.

Die übrigen Theile der Curven habe ich unter derselben Annahme, dass die stärkste Säure zuerst und erst darnach die schwächeren neutralisirt werden, ähnlich berechnet. In unten stehender Tabelle wird die Procentmenge freier Säure angegeben, welche durch die Hydrolyse der resp. Albuminverbindungen entsteht:

Gramm Albumin in 100 ^{ccm}	0.05 n HCl	0.05 Aequ. n H_2SO_4	0.05 n HNO_3
1	16.8	15.5	15.0
2	18.7	17.0	17.1
3	20.7	17.9	19.1
3.65	23.1	20.2	21.5
4	17.4	14.7	16.4
5	6.16	4.74	5.4
6	2.13	2.10	1.6
7	0.91	1.5	0.6
8	0.38	1.2	0.2
9	0.0	0.9	0.0

Man hätte erwarten sollen, dass der höchste Werth für die Concentration 4 % Albumin in 100 ^{ccm} erhalten worden wäre, während dieser auf die Concentration 3.65 % in 100 ^{ccm} kommt. In diesem Falle ist das Albumin genau hinlänglich, um die am besten leitenden Säuren HCl + H₂SO₄, H₂SO₄ und HNO₃ + H₂SO₄ zu neutralisiren, und nur die Phosphorsäure ist frei angenommen. Der Kalk hat dann 0.0058 und das Albumin 0.046 Aequivalente Säure genommen, und die übrigen 0.004 Säuren-Aequivalente bestehen aus Phosphorsäure. Weil aber die Phosphorsäure bezüglich ihres eiweissbindenden Vermögens den stärkeren Säuren unterlegen ist, was ja auch die Leitungsmessungen andeuten, muss vielleicht die Lösung nicht als eine 0.05 Normal-lösung, sondern als eine schwächere angesehen werden. Denken wir uns, dass sie 0.046 wäre, was der Concentration der stärkeren Säuren entspricht, so würde das chemische Aequivalent des Albumins $\frac{4}{0.0046} = 870$ sein.

Aus der Tabelle ist leicht zu berechnen, wie viel von der Total-säure gebunden ist, wenn verschiedene Albuminmengen in der Lösung zugegen sind. In folgender Tabelle wird in der ersten Colonne unter jeder Säure angegeben, wie viel, in Procent, von der Totalmenge Säure (welche der Versuchsanordnung gemäss 0.05 aequivalent-normal war) gebunden ist.¹ (Was die zweite Colonne bedeutet, wird sogleich angegeben werden.)

Gramm Album. in 100 ^{ccm}	HCl		H ₂ SO ₄		HNO ₃		Mittel von	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.
1	20.8	22.9	21.1	23.0	21.2	23.6	21.0	23.2
2	40.3	44.8	41.5	45.6	41.4	45.9	41.1	45.4
3	59.5	65.7	61.6	67.2	60.7	67.1	60.6	66.7
4	82.6	82.7	85.3	85.8	83.6	84.3	83.8	84.3
5	93.8	94.0	95.3	96.3	94.6	95.2	94.6	95.2
6	97.9	98.3	97.9	99.0	98.4	98.9	98.1	98.7
7	99.1	99.4	98.5	99.4	99.4	99.3	99.0	99.4
8	99.6	99.8	98.8	99.9	99.8	99.8	99.4	99.8
9	100.0	99.9	99.1	100.0	100.0	99.8	99.7	99.9

Bis 4 % Albumin in 100 ^{ccm} ist also die gebundene Säuremenge der Albuminmenge nahezu proportional.

$$^1 100 - \left(0.0375 + \frac{0.0125 \times 16.8}{100} \right) \frac{100}{0.05} = 20.8 \text{ u. s. w.}$$

Es erscheint mir von einem gewissen Interesse, zu zeigen, wie die Berechnung ausfällt, wenn man, wie ich Anfangs that, die Leitfähigkeit der Salze von der gefundenen auch an den Theilen der Kurven, wo vollkommene Neutralisation nicht eingetreten ist, einfach subtrahirt, für die Reibung corrigirt und so durch eine Interpolation berechnet, wie viel von der Säure gebunden ist. Die erste Colonne unter jeder Säure in folgender Tabelle bezeichnet die molekulare Leitfähigkeit der Mischung, um die der Salze vermindert, die zweite die so erhaltene Leitfähigkeit nach Correction für die Reibung, die dritte den dabei benutzten Correctionsfactor (bei Anwesenheit von 3^o Albumin besteht er zu $\frac{3}{4}$ von dem corrigirten Factor des Salzes und zu $\frac{1}{4}$ von dem der freien Säure) und die vierte die gebundene Säuremenge, in Procent von der Totalmenge ausgedrückt $\left(\frac{334 \cdot 5 \cdot x}{100} + \frac{(100 - x) 53}{100} = 270 \cdot 1, \right.$
 woraus $(1 - x) = 22 \cdot 9$).

Gramm Albumin in 100 cem	HCl				H ₂ SO ₄				HNO ₃				Mittel von 4
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
0	334.5				236.0				331.5				
1	266.5	270.1	1.31	22.9	185.0	188.4	1.80	23.0	260.3	263.9	1.31	23.6	23.2
2	202.5	208.8	1.89	44.8	136.2	141.6	1.91	45.6	193.8	199.3	1.89	45.9	45.4
3	143.0	149.3	1.45	65.7	91.0	98.9	2.00	67.2	133.6	139.7	1.45	67.1	66.7
4	95.0	101.1	1.52	82.7	58.2	58.1	2.12	85.8	84.8	90.3	1.52	84.3	84.3
5	64.5	69.81	1.52	94.0	32.7	36.6	2.12	96.3	64.7	70.0	1.52	95.2	95.2
6	52.4	57.7	1.52	98.3	26.9	30.8	2.12	99.0	44.3	48.8	1.52	98.9	98.7
7	49.0	54.8	1.52	99.4	25.0	30.0	2.12	99.4	42.0	47.0	1.52	99.3	99.4
8	47.0	53.5	1.52	99.8	24.0	28.9	2.12	99.9	39.6	45.5	1.52	99.8	99.8
9	45.8	53.06	1.52	99.9	23.2	28.85	2.12	100.0	39.3	45.5	1.52	99.8	99.9
9.4	45.4	52.95	1.52	100.0	23.1	28.85	2.12	100.0	38.9	45.4	1.52	100.0	100.0

Es sind die nach dieser Berechnung erhaltenen Werthe, welche in den Columnen II der Tabelle S. 344 aufgestellt sind.

Eine Vergleichung zeigt natürlich einen Unterschied in Bezug auf die Resultate, welcher jedoch nicht gross ist. Wenn also auch keine Rücksicht auf die Umsetzung der im Albumin vorhandenen Salze mit der Salzsäure genommen worden wäre, würde der Fehler doch nicht bedeutend geworden sein. Die durch verschiedene Berechnungsweise erhaltenen Werthe sind daher geeignet, einander einigermassen zu controliren.

Im Vorstehenden (Seite 335) ist erwähnt, dass Walker (148) die

relative Stärke einiger schwachen Basen dadurch berechnete, dass er den Grad bestimmte, in welchem die Salzsäureverbindungen dieser Basen hydrolytisch dissociirt sind. Bei dieser Untersuchung benutzte Walker eine Methode, die Salzsäure bei Anwesenheit von den fraglichen Basen Methylacetat katalytisch zerlegen zu lassen. Da von Ostwald (151) gezeigt worden ist, dass die Reaktionsgeschwindigkeit dieser Reaction ceteris paribus sehr nahe proportional der zugegebenen Säuremenge pro Volumeneinheit ist, konnte Walker dadurch, dass er diese Reaktionsgeschwindigkeit für die Salzsäure allein (0.02 normal) und die für die Salzsäure auch bei Anwesenheit von bekannter Menge fraglicher Base bestimmte, die Menge freier Säure leicht berechnen, welche zugegen war, wenn keine Zerlegung des Esters mehr stattfand, d. h. wenn sich das Gleichgewicht eingestellt hatte, und also

(Act. Masse Säure) (Act. Masse Base) = (Act. Masse Salz) (Act. Masse Wasser)
oder, weil die Wassermenge als constant angesehen werden kann:

$$\frac{(\text{Salz})}{(\text{Säure}) (\text{Base})} = k.$$

Die Geschwindigkeitsconstante $\left(\frac{1}{t} \log \text{nat} \frac{A}{A-x}\right)$, worin t = die Zeit in Minuten, x = der für Essigsäure berechnete Titer und A = der Endtiter) der Salzsäure war 0.00315, die nach Zusatz von einem Molekül Harnstoff auf ein Molekül Salzsäure 0.00184. Setzte er diese Werthe in die Gleichung ein, so erhielt er: $k = \frac{315-184}{(184)^2} = 0.00387$. Im Mittel fand Walker für die untersuchten Basen:

Base	k
Thiazol	0.86
Glykokoll	0.74
Asparagin	0.40
Thiohydantoin	0.248
Asparaginsäure	0.23
Acetoxim	0.161
Harnstoff	0.0040
Acetamid	0.00079
Propionitril	0.00047
Schwefelharnstoff	0.00030

Diese Werthe von k und die entsprechende Grösse der Hydrolyse haben auf 0.02 Normallösung Bezug. Rechnet man einige von den

Werthen in Bezug auf 0.05 n Lösung um nach der für nicht zu hohe Hydrolysengrade gültigen Regel, dass die Hydrolyse der Quadratwurzel der Concentration fast proportional ist, so findet man k für Glykokoll = 1.86, für Asparagin = 1.01, für Asparaginsäure = 0.588.

Nach meiner vorstehenden Untersuchung ist das Albuminchlorhydrat in 0.05 n Lösung wenigstens annähernd zu 17.4 Procent hydrolysirt. Setzen wir diesen Werth in die Gleichung ein, so können wir einen annähernden Vergleich zwischen der Stärke des Albumins als Base und der von Walker untersuchten Basen anstellen. Wir finden

$$k = \frac{315 - 0.174 \times 315}{(0.174 \times 315)^2} = 0.0933,$$

d. h. das Eialbumin ist etwa 20 mal schwächer als Glykokoll, etwa 11 mal schwächer als Asparagin und etwa 6 mal schwächer als Asparaginsäure, dagegen bedeutend stärker als Harnstoff.

Die Frage betreffend das säurebindende Vermögen des Eialbumins ist natürlich mit dieser Untersuchung noch lange nicht beantwortet. Insbesondere müssen die Verbindungen mit Phosphorsäure und anderen schwachen Säuren studirt werden, und zwar wäre es wünschenswerth, wirklich salzfreies Eiweiss dabei benutzen zu können. So viel geht jedoch schon aus dieser Untersuchung hervor, dass das Eialbumin zu Säuren sich wie eine schwache Base verhält; dass die Salze, welche es mit den Mineralsäuren bilden, in bedeutendem Grade — eine 0.05 aequivalent-Normallösung zu etwa 20 Procent — hydrolysirt sind, und dass sein chemisches Aequivalent auf ungefähr 800 geschätzt werden kann.

Es war meine Absicht, meine Untersuchung vor ihrer Publication auf mehrere Eiweisskörper auszudehnen. Es ist ja wahrscheinlich, dass Untersuchungen dieser Art, bei welchen die Methoden der physikalischen Chemie zur Anwendung kommen, geeignet sein sollen, unsere Kenntniss von der Natur der Eiweisskörper zu erweitern und uns vielleicht so dem Ziel, zu welchem der Weg lang und mühsam ist, nämlich der Kenntniss der chemischen Constitution derselben, einen Schritt näher zu führen. Leider habe ich bisher nur Gelegenheit gehabt, eine Mischung von Albumosen und ein salzhaltiges Pepton in dieser Beziehung vorbereitend zu untersuchen.

Aus einem im Handel vorkommenden Präparat, „Peptonum siccum e albumine“ (Schuchard), welches hauptsächlich eine salz- und salzsäurehaltige Mischung von Albumosen war, wurde die zu untersuchende

Albumosenlösung dargestellt. Das Präparat, stark sauer, wurde mehrere Male in Wasser gelöst und mit Weingeist gefällt, worunter sich die saure Reaction allmählich verminderte, auf's Neue in Wasser gelöst, mit verdünnter Kalilauge genau neutralisirt und mehrere Tage lang bei 55° dialysirt, bis das concentrirte Dialyswasser keine Chlorreaction mehr gab. Die Lösung wurde filtrirt, concentrirt und deren Trockensubstanz und Asche bestimmt. 5^{ccm} geben im Mittel von zwei Bestimmungen 0.6286^g Trockensubstanz, wovon 0.0040^g Asche; die Lösung enthielt also in 100^{ccm} 12.49^g Albumosen und 0.08^g Asche. Die verdünnte, mit etwas Kochsalz versetzte Lösung coagulirte nicht im Kochen nach Ansäuerung mit Essigsäure. Die Lösung gab nur eine Trübung nach Zusatz von MgSO_4 in Substanz, wurde aber von $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ in Substanz vollkommen gefällt: das Filtrat gab keine Biurereaction.

Auch diese Lösung leitete Elektrizität, obwohl ihres geringeren Salzgehaltes wegen in geringerem Grade als die vorher benutzte Albuminlösung:

Gramm Albumose in 100 ^{ccm} :	1	2	4	6.25	8.33	9.99	12.49
Spec. Leitfähigkeit:							
$\frac{\text{Spec. Leitfähigkeit}}{10^{-7}}$:	0.0897	0.1552	0.2505	0.3385	0.3952	0.4249	0.4481

Die Asche von den beiden eben erwähnten Bestimmungen, zusammen 0.008^g, wurde in 20^{ccm} 0.05 *n* HCl gelöst; 100^{ccm} von dieser Lösung enthielten also 0.040^g Salze oder dieselbe Menge, welche sich neben 6.25^g salzfreier Albumose in 100^{ccm} vorfand. Bei der Messung der Leitfähigkeit dieser Lösung ging hervor, dass die molekulare Leitfähigkeit der Salzsäure durch den Salzzusatz von 334.5 bis 313.6 vermindert war. Die Asche enthielt, wie durch besondere Bestimmung ermittelt wurde, Kalk, Phosphorsäure und Schwefelsäure, aber nur Spuren von Chloriden. Quantitative Analyse wurde nicht gemacht; angenommen, dass die quantitative Zusammensetzung die der Albuminasche wäre, so würden also die $0.04 \times \frac{31}{85} = 0.0146^{\text{g}} = 0.00021$ Aequivalente CaSO_4 und $\frac{54}{85} \times 0.04 = 0.0254^{\text{g}} = 0.00049$ Aequivalente $\text{Ca}_3\text{P}_2\text{O}_4$ enthalten und die molekulare Leitfähigkeit der Salzsäure (für 0.05 *n* berechnet) nach dem Aschezusatz sein:

(0.05—0.007)	<i>n</i> HCl	von der Leitfähigkeit	287.6
0.0049	aequ. <i>n</i> H_3PO_4	„ „ „	1.46
0.0021	„ <i>n</i> H_2SO_4	„ „ „	9.91
0.0070	„ <i>n</i> CaCl_2	„ „ „	12.32

Die Summe 311.3 zeigt in diesem Falle mit dem gefundenen Werthe 313.6 nicht so gute Uebereinstimmung als bezüglich der Albuminasche, ist jedoch zufriedenstellend.

Zu der fraglichen Albumosenlösung wurde Salzsäure oder Schwefelsäure in solchen Mengen hinzugefügt, dass die Mischung, wenn keine Umsetzung eingetreten wäre, bezüglich der Säure immer 0.05 äquivalent-normal gewesen wäre, dass sie dagegen in Bezug auf Albumose verschiedene Mengen enthielt, und darnach ward die Leitfähigkeit bestimmt, wobei folgende Werthe, welche in Kurve 2, Tafel VII, III und Kurve 4, Tafel VII, II graphisch aufgestellt sind, erhalten wurden:

Gramm Albumose in 100 ^{ccm} :	1	2.01	2.97	3.52	3.95	4.52	5.27
Mol. Leitfähigkeit ¹ {	HCl : 245.7	161.2	94.3	71.37	63.42	59.4	56.61
10 ⁻⁷ {	H ₂ SO ₄ : 171.1	111.6	65.78	49.9	43.66		37.59

Gramm Album. in 100 ^{ccm} :	5.93	6.78	7.91	9.49
Mol. Leitfähigkeit {	HCl : 55.0	54.6	54.1	53.5
10 ⁻⁷ {	H ₂ SO ₄ :	35.26		34.8

Wird von den Endwerthen der Curven die Leitfähigkeit der Salze in entsprechender Concentration subtrahirt, so erhalten wir für die Salzsäureverbindung 46.12 und für die Schwefelsäureverbindung 25.4, welche Werthe nach Correction für die Reibung resp. 53.9 und 31.7 werden. Legen wir durch diese Werthe mit der Abscissa parallele Linien und ziehen wir die verticalen Asymptoten aus, so finden wir den Schnidepunkt in den Ordinatenwerthen 3.05 und 3, weshalb das Mitteläquivalent der in der Lösung vorhandenen Albumosen auf 600 oder niedriger als das des Albumins geschätzt werden kann. Dieses Verhältniss stimmt mit der Ansicht überein oder steht wenigstens mit derselben nicht im Widerspruch, dass die Eiweisskörper, welche sich während der Verdauung aus dem nativen Eiweiss bilden, von einer niedrigeren Molekulargrösse sind als die Muttersubstanz, welche Ansicht durch die Bestimmungen der Gefrierpunktserniedrigung der bezw. Substanzen bestätigt worden ist. Bestimmte Schlüsse bezüglich des Molekulargewichtes lassen sich indessen durch meine Messungen natürlich nicht ziehen, denn Molekulargewicht und chemisches Aequivalent sind ja ganz verschiedene Dinge.

Wird die Grösse von der hydrolytischen Dissociation der gebildeten Albumosenverbindungen auf ähnliche Weise als für die Albuminverbindungen dadurch bestimmt, dass man berechnet, wie gross die Leitfähigkeit sein würde, wenn nur die Salze zugegen wären, und wie

¹ Für 0.05 äquivalent-normale Lösung berechnet.

gross, wenn bei Anwesenheit von Albumose keine hydrolytische Disso- ciation zur Geltung kam, und dann zwischen den gefundenen Werthen interpolirt, so finden wir, dass die Hydrolyse der Salzsäureverbindung bei Anwesenheit von 3^s Albumose in 100^{cem} 0.05 *n* HCl-Lösung 13.6 Procent und die der Schwefelsäureverbindung 16.5 Procent be- trägt. Der höchste Werth der Hydrolyse trifft ein, wenn 2.86^s Albu- mose in 100^{cem} zugegen sind, und beträgt dann 17 bzw. 19 Procent. Wird die Stärke des Albumins als Base mit der der Albumose nach der Regel verglichen, dass die Stärke der Base annähernd dem Qua- drate der Hydrolyse umgekehrt proportional ist, so finden wir, dass Albumin: Albumose sich wie $(13.6)^2:(17.4)^2$, d. h. 1:1.63 verhält.

Das zu untersuchende Pepton wurde durch Digestion von gekochtem Fibrin mit Pankreasferment in schwach sodahaltigem Wasser bei 37° hergestellt. Fäulniss wurde durch Zusatz von Thymol verhindert. Nach der Auflösung wurde die Flüssigkeit filtrirt, mit Essigsäure neutralisirt und stark concentrirt. Dann wurde sie einige Tage in Kälte stehen gelassen, worunter eine reichliche Menge Tyrosin nebst Leucin aus- krystallisirte. Die Flüssigkeit wurde mit Hülfe der Wasserstrahlpumpe abgesaugt und mit Weingeist gefällt. Das in zähen Massen typisch fallende Pepton wurde in Wasser gelöst und auf's Neue gefällt, welches Verfahren mehrere Male wiederholt wurde. Da die endlich erhaltene Flüssigkeit besser leitete als die vorher angewandten Albumin- und Albumosenlösungen, obgleich der Aschengehalt kaum grösser war — 100^{cem} der Lösung enthielten 9.16^s Pepton und 0.11^s Asche —, so war zu vermuthen, dass Ammoniumacetat in nicht unbedeutender Menge dem ausgefällten Pepton anhaftete, was auch aus einer besonderen Untersuchung hervorging. Dieses Salz, dessen Menge ich nicht be- stimmte und betreffs dessen Anwesenheit ich also keine Correction machen kann, hat sich natürlich mit der Salzsäure umgesetzt und macht daher das Resultat unsicher. Ausserdem halte ich die Möglic- keit nicht ausgeschlossen, dass das Präparat durch etwas Tyrosin ver- unreinigt war. Ich theile jedenfalls die Messung mit, weil aus der- selben hervorgeht, was ich hier zunächst erstrebe, nämlich zu zeigen: dass das Pepton ein geringeres Aequivalent hat, als die oben unter- suchten Eiweisskörper.

Die spezifische Leitfähigkeit der Peptonlösung war:

Gramm Pepton in 100 ^{cem} :	1.0	2.0	3.0	4.0	4.99	5.81	6.98
Spec. Leitfähigkeit:	0.526	0.932	1.289	1.654	1.952	2.185	2.474
$\frac{10}{10^{-7}}$							
Gramm Pepton in 100 ^{cem} :	8.0	9.16					
Spec. Leitfähigkeit:	2.684	2.77					
$\frac{10}{10^{-7}}$							

Die Mischungen von Pepton und 0.05 *n* HCl hatten folgende molekulare Leitfähigkeit (für 0.05 *n* berechnet):

Gramm Pepton in 100 ^{ccm} :	0.25	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
Molekulare Leitfähigkeit							
$\frac{\quad}{10^{-1}}$	274.8	218.2	146.1	94.97	78.25	78.84	74.77
Gramm Pepton in 100 ^{ccm} :	4.0	4.99	5.81	6.98	7.97	9.16	
Molekulare Leitfähigkeit							
$\frac{\quad}{10^{-1}}$	77.41	80.92	84.0	87.7	90.8	94.1	

Die Kurve (Taf. VII, III, Kurve 3) sinkt schnell zu einem Minimum, wonach sie wieder steigt, was auf der verhältnissmässig reichlichen Verunreinigung der Salze beruht. Wird die Leitfähigkeit dieser abgezogen, so sinkt auch diese Kurve asymptotisch auf einen Endwerth. Die drei letzten Werthe, von dem rechten Endpunkt der Kurve gerechnet, werden nach diesem Abzug bezw. 35.0, 36.3 und 37.7 und nach Correction für die Reibung 40.7, 41.2 und 42.2. Die Zahlen 40.7 und 41.2 liegen einander so nahe, dass sicherlich kein grosser Fehler daraus erwüchse, 40.7 $\times 10^{-7}$ als die molekulare Leitfähigkeit des Peptonchlorhydrates in 0.05 *n* Lösung zu betrachten, welche also kleiner als die der Albumin- und Albumosenverbindungen sein würde.

Dieser Umstand lässt vermuthen, dass entweder das Peptonchlorhydrat in geringerem Grade dissociirt ist, oder dass diese Verbindung mehr complicirt ist. Wird durch den Werth 40.7 eine mit der Abscissa parallele Linie gelegt und die andere Asymptote der Curve abgezogen, so trifft der Schnittpunkt den Ordinatenwerth 1.25, weshalb das Aequivalent des Peptons auf etwa 250 geschätzt werden muss und also bedeutend geringer ist als das des Albumins und der Albumose.

Versuche, die hydrolytische Dissociation des Peptonchlorhydrates zu bestimmen, sind der relativ bedeutenden Salzverunreinigung wegen noch nicht gemacht, werden aber in Zukunft mit in die Untersuchungen hineingezogen werden.

Die meisten von den bisher von Anderen gemachten Versuche, das säurebindende Vermögen des Eiweisses zu berechnen, gründen sich, wie oben erwähnt, entweder auf die Eigenschaft der freien Salzsäure, gewisse Reagentien zu verändern, oder man hat auch eine salzsäurehaltige Eiweisslösung eingengt und die zurückbleibende Chlormenge bestimmt, wobei man vorausgesetzt hat, dass die freie Säure sich dabei verflüchtigt. Es schien mir daher von Interesse, nachzusehen, wie die Resultate dieser Bestimmungen mit denen der meinigen übereinstimmen; als „Salzsäurereagentien“ habe ich die von den Klinikern gewöhnlich

benutzten: Congo- und Benzopurpurinpapier, Phloroglucin-Vanillin und Tropäolin 00 angewandt.

Die erste der beiden folgenden Tabellen zeigt, wie die Reactionen mit einer Mischung von 0.05 *n* HCl und Albumin, die zweite, wie sie mit derselben Säuremenge und Albumosen ausgefallen sind.

Gramm Albumin in 100 ^{cem} :	5.44	4.89	4.35	3.26	2.72
Congo	?	schwach	deutlich	stark	stark
Benzopurpurin	0	"	"	"	"
Phlorogl.-Vanillin	0	0	0	"	"
Tropäolin 00	0	0	0	0	0

Gramm Albumose in 100 ^{cem} :	5.0	3.75	3.12	2.5
Congo	0	schwach	stark	stark
Benzopurpurin	0	0	deutlich	"
Phlorogl.-Vanillin	0	0	"	"
Tropäolin 00	0	0	?	schwach

Die verschiedenen Reagentien geben, wie wohl bekannt, verschiedene Resultate. Phloroglucin-Vanillin und Benzopurpurin scheinen dem theoretisch neutralen Punkt ziemlich zu entsprechen, während man mit der Congoreaction auch einen Theil der hydrolytisch dissociirten Salzsäure nachweisen kann.¹

Um zu zeigen, wie die Bestimmung nach dem anderen, von Mizerski und Nencki (siehe oben S. 293) verfolgten Princip, ausfiel, wurden 12.3 ^{cem} von einer 0.05 *n* Salzsäurelösung, welche auch 2.5 *g* Albumin in 100 ^{cem} enthielt, zur Trockne eingeengt und etwa 5 Stunden auf dem kochenden Wasserbade stehen gelassen und nach Zusatz von chlorfreier Sodalösung wieder eingeengt und verbrannt. Die Kohle wurde mit HNO₃-haltigem Wasser extrahirt, das Filtrat neutralisirt und nach Mohr mit AgNO₃ titirt, wovon 5.3 ^{cem} 0.1 *n* Lösung = 0.157 *g* HCl in 100 ^{cem} verbraucht wurden. Nach der Tabelle auf Seite 344 waren 50 Procent der Salzsäure gebunden, und würden also nur 0.0912 *g* oder, wenn man auch die durch die Hydrolyse freigebliebene Säure als gebunden erhielte, 0.114 *g* zurückgeblieben sein. In einem Parallelversuche, bei welchem die Schale 18 Stunden auf dem Wasserbade stehen blieb, wurden 5.05 ^{cem} 0.1 *n* AgNO₃ = 0.1497 *g* HCl in 100 ^{cem} verbraucht. Aus diesen beiden einfachen Versuchen geht hervor, dass auch ein Theil der nicht gebundenen Salzsäure bei der Eingeengung hinterbleibt, welcher bei fortgesetzter Trocknung vermindert

¹ Die im Handel vorkommenden Präparate von Congo und Benzopurpurin zeigen oft sehr ungleiche Empfindlichkeit. Ein eingekauftes Congopapier z. B. reagirte nicht bei Anwesenheit von 3.26 *g* Albumin in 100 ^{cem}.

wird; die ganze Menge ursprünglich freier Säure hat sich jedoch auch nach Trocknung innerhalb 18 Stunden nicht verflüchtigt. Und man kann sich darüber nicht verwundern: dass nicht die ganze Menge entweicht, ist ja natürlich, denn die Eiweissmoleküle sind der Abdampfung der Salzsäuremoleküle ein mechanisches Hinderniss.

Wird dagegen der Abdampfungsversuch bei Anwesenheit von so viel Eiweiss ausgeführt, dass, practisch gesehen, alle Salzsäure gebunden ist, so findet man in dem Abdampfungsrückstande beinahe die ganze Salzsäuremenge wieder. - 20^{ccm} von einer 0.05 *n* HCl, welche 5.93 *g* Albumin in 100^{ccm} enthielt, wurden zur Trockne eingeengt und auch übrigens wie oben behandelt. In zwei Versuchen wurden je 9.8 und 9.75^{ccm} 0.1 *n* AgNO₃ = 0.1781 *g* HCl in 100^{ccm} verbraucht. Nach der Tabelle würde man 0.1789 *g* erhalten haben.

In einer Mischung von Salzsäure und Albumin, in welcher die Salzsäure sich in Ueberschuss vorfindet, kann man also die freie Salzsäure nicht dadurch berechnen, dass man sie zur Trockne einengt und das Chlor in der Trockensubstanz bestimmt. Die Bestimmungen Mizerski's und Nenoki's (76) bringen uns daher keine Kenntniss von der Menge der freien Salzsäure. Hayem und Winter bestimmen „Chlor libre“ nach derselben principiell unrichtigen Methode, weshalb ihre Salzsäurebestimmungsmethode auch aus diesem Grunde zu vermeiden ist (siehe auch S. 329).

Nicht nur in gelöstem Zustande bindet das Eiweiss Säure; auch wenn es in Wasser suspendirt ist, zieht es, so zu sagen, die Säure an. Indessen habe ich bisher nur einige wenige quantitative Bestimmungen betreffs der Grösse seines säurebindenden Vermögens angestellt und dazu coagulirtes Eialbumin benutzt.

Das Weisse von Hühnereiern wurde nach Verdünnung mit etwas Wasser mit MgSO₄ in Substanz gefällt, beinahe frei von SO₃ dialysirt und dann coagulirt. Das Coagulum wurde mehrere Male mit Wasser ausgekocht, bis das concentrirte Waschwasser mit BaCl₂ keine Fällung mehr gab, dann ausgepresst, mit Alkohol und Aether extrahirt, getrocknet und pulverisirt.

Zu 100^{ccm} von einer 0.1 (Nr. 1), einer 0.05 (Nr. 2) und einer 0.025 (Nr. 3) Normal-Salzsäurelösung wurden je 2 *g* von dem eben erwähnten Präparat zugesetzt, wonach alle drei Mischungen 5 Minuten lang geschüttelt und dann filtrirt wurden. 20^{ccm} von Nr. 1 forderten zur Neutralisation im Mittel (5.7, 5.6 und 5.7) 5.7^{ccm} 0.1 aequ. *n* Baryt anstatt berechneter 20^{ccm}: 71.5 Procent von der Säure waren

also an das Eiweiss gebunden. — 20^{ccm} von Nr. 2 forderten im Mittel (1.7 und 1.7) 1.7^{ccm}: 83 Procent waren gebunden. — 20^{ccm} von Nr. 3 forderten im Mittel (0.45 und 0.5) 0.47^{ccm}: 90.6 Procent waren gebunden.

Auf ähnliche Weise zeigte sich, dass das Eiweiss von der Schwefelsäure in denselben Concentrationen (für Aequivalente gerechnet) resp. 72.4, 83.1 und 92 Procent band. Also eine Uebereinstimmung bezügl. der quantitativen Verhältnisse zwischen den beiden Säuren, welche zu ausführlichen Versuchen aufmuntert. Von Wasser wird, wie zu erwarten, diese Verbindung hydrolytisch dissociert und lässt sich daher wieder frei von Säure waschen.

Auf Grund dieser Versuche kann ich der Ansicht von v. Pfungen (151), v. Jaksch (102) u. A. beitreten, dass man zur Bestimmung der Acidität und des Salzsäuregehaltes in einem Mageninhalt principiell nur unfiltrirte Mageninhalt anwenden soll. (Siehe S. 308.)

Eine Frage, welche sich mir im Laufe der Untersuchung unabweisbar aufgedrängt hat, ist natürlich die: wie verhält sich das Eiweiss den Basen gegenüber? A priori ist es nach der gegenwärtigen Auffassung von der Constitution desselben wahrscheinlich, dass es sich Basen gegenüber als Säure verhalten wird. Ich habe indessen in dieser Beziehung bis jetzt nur einige Vorversuche anstellen können, und geht aus diesen schon hervor, dass obige Vermuthung die richtige ist.

III. Studien über die Reactionsgeschwindigkeit der Pepsindigestion, und den Grad, in welchem einige andere Säuren die Salzsäure bei der Pepsindigestion ersetzen.

Die Mittheilungen im folgenden Abschnitt beziehen sich auf Digestionsversuche, welche ich zur Erforschung der Reactionsgeschwindigkeit bei Pepsindigestion und des Grades, wie verschiedene Säuren einander bei derselben ersetzen können, angestellt habe, wie auf die dabei gewonnenen Resultate.

Um ein reines eiweiss- und salzfreies Pepsinpräparat herzustellen, habe ich wesentlich wie Sundberg (152) verfahren, jedoch mit dem Unterschied, dass ich dabei von einem im Handel vorkommenden Präparat, „Pepsinum concentratum Engelstedt“ ausgegangen bin. 100^g von diesem Präparat wurden in 0.3 Procent HCl gelöst und bei 37° eine Woche lang digerirt, wobei mehr Salzsäure zugesetzt wurde, wenn

die Congoreaction aufhörte. Die Lösung wurde von abgespaltenem Nuclein abfiltrirt, mit $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{CaCl}_2$ und so viel Ammoniak gefällt, dass die Lösung noch schwach sauer war. Die Fällung wurde abfiltrirt, das Filtrat mit HCl sauer gemacht und noch zweimal gefällt, worauf die vereinigten Fällungen durch Schlemmung in Wasser und Centrifugirung gewaschen wurden, bis das Waschwasser keine Chlorreaction mehr gab. Die Fällung wurde darnach in 5 Procent Essigsäure geschlemmt und gegen schwach essigsames Wasser dialysirt, wobei nach und nach Essigsäure zum Dialyseninhalte zugesetzt wurde; allmählich löste sich dabei das Calciumphosphat auf. Die Dialyse wurde fortgesetzt, bis das Dialysat nach Concentrirung keine Reaction auf Kalk gab; nun wurde filtrirt, bei 40° etwas concentrirt, zu 300 ccm verdünnt und mit etwas Thymol versetzt. Die so erhaltene Pepsinlösung gab weder Heller's Reaction, noch Millon's Reaction, noch die Biuretreaction. Nach Neutralisirung und Zusatz von etwas Neutralsalz gab sie mit Weingeist keine flockige Fällung, nur eine Trübung. Die Flüssigkeit war bezüglich ihrer Acidität eine 0.0044 aequ. Normallösung. Die Menge der organischen nichtflüchtigen Substanz betrug in 100 ccm 0.067 g und die Asche 0.008 g. Trotz dieser geringen Substanzmenge digerirte die Flüssigkeit coagulirtes Albumin vortrefflich. (Bei Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl gaben 10 ccm so viel Ammoniak, als sich in 0.92 ccm einer 0.1 aequ. n Lösung findet, und 100 ccm gaben folglich 0.01288 g Stickstoff. Angenommen, dass die Lösung nur eine organische Substanz enthielt, würde also diese Substanz 19 Procent Stickstoff enthalten haben; die absoluten Zahlen sind jedoch klein und diese Bestimmung also sehr unsicher.)

Als Digestionsmaterial habe ich coagulirtes Eialbumin, hergestellt wie auf Seite 353 angegeben ist, in Pulverform benutzt, dessen Aschengehalt, auf Trockensubstanz, 0.1 Procent betrug.

Gegen die Digestionsversuche, welche mit coagulirtem, in Würfeln oder Scheiben geschnittenem Eiweiss angestellt werden, kann man mit Recht bemerken, dass die pepsinhaltige Säure nicht von Anfang an mit der ganzen Eiweissmenge in Berührung kommt; auf die inneren Theile der Stückchen wird erst eingewirkt, wenn die äusseren Schichten gelöst werden, oder wenn Pepsin und Säure in sie hinein diffundiren. Dass indessen die verschiedenen pepsinhaltigen Säuren dabei gleich schnell diffundiren, haben wir kein Recht vorauszusetzen; es ist im Gegentheil höchst wahrscheinlich, dass in dieser Beziehung ein Unterschied vorherrscht, wodurch die gefundenen Resultate mit einander nicht vollkommen vergleichbar sind. Weil das zu digerirende Eiweiss bei meinen Versuchen pulverförmig gewesen ist, fällt ihnen gegenüber

eine solche Bemerkung weg: die Digestion hat in einem so viel als möglich „homogenen Aequilibrium“ stattgefunden.

Von Wichtigkeit ist es ausserdem, dass die Digestionsproben sich in stetiger Bewegung befinden. Wird das Digestionsgefäss nämlich einfach in den Thermostaten gebracht, so sinkt das Eiweiss zu Boden, die unteren Schichten werden an Verdauungsproducten reich, und die oberen können ihre verdauende Wirkung erst dann ausüben, wenn Vermischung durch Diffusion eingetreten ist; diese Diffusion aber geschieht langsam. In meinen Versuchen habe ich daher die Digestionsgefässe — mit gut paraffinirten Stöpseln versehene Fläschchen — auf einer im Thermostaten befindlichen, horizontalen Axe befestigt gehabt, welche durch Auswechselung von einem kleinen Wassermotor in stetiger Bewegung gehalten wurde; die Flaschen waren vollkommen unter Wasser, und die kleine Vorrichtung functionirte gleichzeitig als Umrührer. Die Temperatur war während des ganzen Versuches 37° mit Variationen von höchstens $\pm 0.15^{\circ}$.

Um dem Verlauf der Digestion folgen zu können, habe ich zu bestimmten Zeiten kleine Proben aus den Fläschchen genommen und dabei so verfahren, dass das Fläschchen schnell abgetrocknet und geschüttelt wurde, wonach etwa 10 ^{ccm} von dem gleichförmigen Inhalt, bestehend aus Flüssigkeit und noch undigeritem Eiweiss, in eine eisgekühlte Eprouvette hineingegossen wurde. Die Eprouvette wurde sogleich in Eiswasser gesetzt, die Flasche wieder gestöpselt und unmittelbar in den Thermostaten gebracht. Die ganze Manipulation hat kaum mehr als eine halbe Minute gedauert.

Versuche, durch Filtrirung den herausgenommenen Proben ein klares, für Stickstoffbestimmung nach Kjell Dahl geeignetes Filtrat zu erhalten, misslangen vollkommen. Auch war eine im Laboratorium befindliche Centrifuge von etwa 1200 Umläufen in der Minute für diesen Zweck nicht anwendbar. Nachdem ich aber von dem Director für die Actiengesellschaft Separator, Herrn Bernström, in freundlichster Weise die Erlaubniss erhalten hatte, einen mit Turbindynamo getriebenen de Lavall's Laktokriten zu benutzen, gelang es leicht, durch eine zehn Minuten lange Centrifugirung mit 10 000 Umläufen in der Minute eine nur opalescirende Flüssigkeit ohne Spuren von suspendirten Partikeln zu erhalten: das ungelöste Eiweiss lag wie ein fester Kuchen auf dem Boden der Röhren. Während der Centrifugirung waren die Röhren von eisgekühltem Wasser umgeben. Von dem Augenblick an, als die Proben aus dem Thermostaten genommen wurden, bis zum Aufhören der Centrifugirung — welche übrigens so schnell wie möglich ausgeführt wurde — hatten sie also kaum höhere Temperatur

als 0° angenommen, wodurch Nachdigestion so viel als möglich ausgeschlossen wurde (Flaum 153). 5^{ccm} von der Flüssigkeit wurden in Bezug auf Stickstoff nach Kjell dahl (Willfarth's Modification) bestimmt. Die nach Correction für Stickstoff in Pepsin und Reagens zur Bindung des entwickelten Ammoniaks verbrauchte Anzahl Cubikcentimeter 0.1 aequ. n H_2SO_4 sind tabellarisirt worden. (Bei der Titirung habe ich etwa 0.05 aequ. n Barytlösung und Lackmoid als Indicator benutzt.)

Als erste Aufgabe bei diesen Digestionsversuchen stellte ich mir die, den Digestionsprocess in einigen Fällen, wo die Pepsinmenge wechselte, die Salzsäure- und Eiweissmenge aber constant war, von Stufe zu Stufe zu verfolgen — exacte Untersuchungen dieser Art sind nämlich, soviel ich weiss, nicht gemacht — und ich wählte dabei die Concentration 0.05 normal HCl und 2 % Eiweiss in 100^{ccm}. Nach vollständiger Lösung des Eiweisses wurden im Mittel 10.4^{ccm} 0.1 aequ. n H_2SO_4 verbraucht, um die aus 5^{ccm} entwickelte Ammoniakmenge zu neutralisiren.

Die verschiedenen Digestionsflüssigkeiten wurden hergestellt durch Zusammenmischung von:

Nr. 1	50 ^{ccm}	0.1 n HCl +	2.5 ^{ccm}	Pepsinlösung	+	47.5 ^{ccm}	Wasser
„ 2	50	„ „	„ + 5.0	„	„	+ 45.0	„ „
„ 3	50	„ „	„ + 10.0	„	„	+ 40.0	„ „
„ 4	50	„ „	„ + 20.0	„	„	+ 30.0	„ „

Diese Lösungen wurden auf 37° erwärmt, dann 2 % von dem Eiweisspräparate, genau abgewogen, zugesetzt, die Fläschchen gestöpselt, kräftig geschüttelt und unmittelbar darauf in den eben beschriebenen Thermostaten hineingesetzt. Proben wurden unter Beobachtung der oben erwähnten Vorsichtsmassregeln nach 2, 4, 6, 8, 14, 20, 31 und 48 Stunden entnommen, centrifugirt, und in 5^{ccm} davon nach Kjell dahl-Willfarth der Stickstoff bestimmt; in folgender Tabelle sind die verbrauchten Cubikcentimeter 0.1 aequ. n H_2SO_4 aufgestellt.

Gegen die Versuchsanordnung kann vielleicht bemerkt werden, dass der Essigsäuregehalt der Pepsinlösung nicht mit in Rechnung genommen ist, weshalb theils der Titer nicht genau 0.05 normal ist und theils die Essigsäure zur Digestion beiträgt. Weil indessen der Säuregrad der Pepsinlösung gering (0.0044 n) war und 100^{ccm} von einer 0.05 n Essigsäure, nach Zusatz von Pepsin und 2 % Eiweiss, nach fünf Tagen, wie aus einem besonderen Versuche hervorging, nur so viel Eiweiss gelöst hatte, dass das aus 5^{ccm} entwickelte Ammoniak zu

seiner Neutralisation 0.5 ^{ccm} 0.1 aequ. n H_2SO_4 verbrauchte, so kann eine solche Bemerkung als bedeutungslos übergangen werden:

Pepsin-concentration ¹	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	14 St.	20 St.	31 St.	48 St.
0.5	3.16	4.05	4.62	5.08	6.50	7.60	8.83	10.38
1.0	4.12	5.16	6.01		8.18	9.06	9.99	10.47
2.0	5.28	6.77		8.28	9.86			10.42
4.0	7.00	8.37	9.19	9.69		10.38	10.43	

In Tafel VIII, IV, Kurven 1—4, ist diese Tabelle graphisch aufgestellt. Da der Verlauf der Kurven im Allgemeinen sehr regelmässig ist, habe ich Werthe für zwischenliegende, nicht direct beobachtete Zeiten aus denselben entnommen und solchermassen folgende Tabelle erhalten, in welcher die nicht direct observirten Werthe in Klammer gestellt sind:

Pepsin-Concentration	1 St.	2 St.	3 St.	4 St.	5 St.	6 St.	7 St.	8 St.	10 St.	12 St.	14 St.	16 St.	20 St.
0.5	(2.25)	3.16	(3.65)	4.05	(4.40)	4.62	(5.00)	5.08	(5.67)	(6.10)	6.50	(6.90)	7.60
1.0	(3.20)	4.12	(4.75)	5.16	(5.67)	6.01	(6.42)	6.70	(7.25)	(7.75)	8.18	(8.55)	9.05
2.0	(4.00)	5.28	(6.10)	6.77	(7.25)	(7.67)	(8.05)	8.28	(8.95)	(9.95)	9.86		
4.0	(5.65)	7.00	(7.80)	8.37	(8.85)	9.19	(9.50)	9.69					

Aus dieser Tabelle geht mit aller wünschenswerther Klarheit hervor, dass z. B. die Pepsinquantität 4, unter den Verhältnissen, unter welchen der Versuch ausgeführt worden, in zwei Stunden ebenso viel Eiweiss gelöst hat als die Quantität 2 in vier, die Quantität 1 in acht, die Quantität $\frac{1}{2}$ in sechzehn u. s. w., wodurch also mit Zahlenwerthen die Regel für die Pepsindigestion bestätigt wird, welche schon Brücke (113) als annähernd gültig erklären konnte. Brücke fand nämlich, wie anerkannt ist, dass eine Fibrinflocke zu ihrer Lösung von Salzsäure bei Anwesenheit von Pepsin innerhalb gewisser Grenzen annähernd doppelt so lange Zeit brauchte, als wenn die Pepsinmenge doppelt so gross war. Ein Blick auf die Kurven zeigt indessen sogleich, dass der Process in Bezug auf die ersten Zeitmomente von dieser Regel abweicht: von dem Nullwerth steigen die Kurven viel schneller als nachher, woraus schon a priori geschlossen werden kann, dass der

¹ Für die Concentration: 5 ^{ccm} Pepsinlösung in 100 ^{ccm} ist 1 gesetzt.

Digestionsprocess sich aus zwei Phasen zusammensetzt, welche je für sich behandelt werden müssen. Bestimmungen aus der ersten Phase fehlen, weshalb von diesem Theil der Curven natürlich nichts mit irgend welcher Sicherheit gesagt werden kann. Bei dem weiteren Verlauf der Curven liegen dagegen die Bestimmungen hinlänglich nahe aneinander, und zeigen die Curven eine solche Regelmässigkeit, dass die Wahrscheinlichkeit vorlag, eine Formel für die Reactionsgeschwindigkeit aus denselben berechnen zu können. Bei dieser Berechnung habe ich mich der gütigen Unterstützung des Herrn Doctor Svante Arrhenius zu erfreuen gehabt.

Für jede Pepsinconcentration ist eine reducirte Zeitkurve (Concentration \times Zeit) berechnet, und von den vier solchermassen erhaltenen Curven ist ein Mittelwerth genommen, welcher der Berechnung zu Grunde gelegt worden ist. Die Pepsinmenge 5 ^{ccm} in 100 ^{ccm} ist gleich 1 gesetzt. Die auf den Seiten 360 und 361 stehende Tabelle giebt das Resultat an.

Die direct gefundenen Differenzen, welche die Digestionsgeschwindigkeit in der Zeiteinheit, 1 Stunde, bei Anwesenheit von der Pepsin-einheit angeben, sind in einer Kurve graphisch wiedergegeben worden, welche Kurve dann ausgeglichen worden ist; die durch diese Ausgleichung erhaltenen Differenzen findet man unter „Differenz (berechn.)“ wieder. Angenommen, dass diese Differenzen wirklich gefunden wären, so hätte man also die unter „Mittel (berechn.)“ stehenden Durchschnittszahlen erhalten. Wie ersichtlich, weichen diese berechneten Mittel sehr wenig von den beobachteten ab und können daher anstatt der letzten bei der Berechnung benutzt werden.

Lassen wir also die Geschwindigkeit während der ersten zwei Stunden ausser Sicht, so wird die Geschwindigkeit (d. h. die in einer Stunde gelöste Menge) während der ersten darnach folgenden Stunde 0.66, während der zweiten 0.55 u. s. w., die noch zu lösende Menge ist nach der ersten Stunde $10.40 - \frac{4.08 + 4.74}{2} = 5.99$ u. s. w. Folgende Tabelle zeigt die Geschwindigkeit und die noch zu lösende Menge:

Zeit	2.5	3.5	5	7	9	11	14	18	22	27	35
Geschwindigkeit	0.66	0.525	0.425	0.35	0.277	0.222	0.175	0.13	0.095	0.060	0.042
Rest	5.99	5.40	4.68	3.89	3.26	2.77	2.20	1.59	1.14	0.77	0.34

Es zeigt sich nun, dass der Reactionsverlauf der Pepsindigestion

Pepsinconcentration × Zeit:					1	2	3	4
Bestimmung Nr. 1, Pepsinconcentration = $\frac{1}{2}$					(3.16)	4.05	4.70	5.20
" " 2, " = 1						4.12	4.74	5.25
" " 3, " = 2								5.27
" " 4, " = 4								
Mittel					(3.16)	4.08	4.72	5.24
Differenz					(0.92)	0.64	0.52	
Differenz (berechnet)					(0.92)	0.66	0.525	
Mittel (berechnet)					(3.16)	4.08	4.74	5.26

während der zweiten Phase sich durch folgende Gleichung ausdrücken lässt:

$$\frac{dx}{dt} = \text{const. } P (10.40 - x),$$

worin x umgesetzte Eiweissmenge, t Zeit in Stunden, P relative Pepsinquantität und 10.40 die zu lösende Eiweissmenge ist. Wird diese Gleichung integriert, so erhalten wir

$$-\log_{\text{nat}} (10.4 - x) = 0.0924 P.t + A$$

(die Constante erhält man dadurch, dass man die Mittelgeschwindigkeit mit der Mittelquantität noch zu lösenden Eiweisses dividirt:

$$\frac{2.96}{32.08} = 0.0924) \text{ und}$$

$$\log (10.40 - x) - \log (10.40 - x_0) = \frac{0.0924}{2.8025} P(t_0 - t).$$

Setzen wir nämlich in der letzten Gleichung $x_0 = 4.08$ und $t_0 = 2$ und berechnen x , so finden wir:

	1	2	3	4	6	8	10	12	16	20	30	40
Gefunden . .	(3.16)	4.08	4.72	5.24	6.10	6.84	7.38	7.84	8.54	8.94	9.39	9.85
Berechnet . .	(3.44)	4.08	4.64	5.15	6.04	6.77	7.39	7.90	8.67	9.21	9.58	9.43

Die Zahlen zeigen eine Uebereinstimmung, welche als zufriedenstellend angesehen werden kann und daher berechtigt, die angeführte Gleichung als einen Ausdruck für den Reactionsverlauf der zweiten Phase der Pepsindigestion unter diesen Versuchsverhältnissen anzusehen, und dass also die Umsetzung der noch umzusetzenden Menge proportional ist. Es kann nicht geleugnet werden, dass dies von hohem Interesse ist, um so eher, als die katalytische Zerlegung des Rohrzuckers derselben Regel folgt. Ausdrücklich muss ich hervorheben,

6	8	10	12	16	20	24	30	40
6-10	6-87	7-60	8-12	8-92				
6-07	6-72	7-25	7-76	8-50	9-01	9-45	9-95	
6-12	6-77	7-24	7-67	8-40	8-95	9-45	10-00	
	7-00	7-40	7-80	8-35	8-85	9-19	9-60	
6-10	6-84	7-38	7-84	8-54	8-94	9-39	9-85	10-40
0-43	0-37	0-27	0-23	0-175	0-100	0-107	0-077	0-055
0-425	0-35	0-277	0-222	0-175	0-180	0-095	0-06	0-042
6-15	6-85	7-41	7-85	8-55	9-07	9-45	9-81	10-30

dass diese Regel vielleicht nicht manifest gemacht werden kann, wenn die Säuremenge so vermindert oder die Eiweissmenge so vermehrt ist, dass die Säure vollkommen von Eiweiss gebunden wird. Versuche in dieser Beziehung habe ich auch angestellt; die Verhältnisse erscheinen mir jedoch complicirt, und ich sehe mich daher veranlasst, diese Versuche noch nicht zu veröffentlichen.

1885 wurde von Schütz (154) eine Methode publicirt, relative Pepsinmengen zu bestimmen, welche sich auf eine Beobachtung von Schütz gründete, dass die bei der Pepsindigestion gebildete Peptonmenge, wenn der Salzsäuregehalt 2 bis 3 pro Mille und die zu digerierende Eiweissmenge 1 ^g gelöstes Albumin in 100 ^{ccm} war, der Quadratwurzel der Pepsinmengen proportional war, eine Beobachtung, welche keine grössere Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat. Nach achtzehnstündiger Digestion fällte Schütz mit Fe_2Cl_6 die Eiweisskörper aus, welche von diesem Reagens gefällt werden, und bestimmte polaristrobometisch die zurückbleibende linksdrehende Substanz, welche für Pepton gehalten wurde. Er fand nun, dass die Drehung der Quadratwurzel der relativen Pepsinmengen proportional war. Das Resultat meiner Untersuchung scheint gegen diese Angabe von Schütz zu streiten, braucht dies aber nicht zu thun, denn ich habe mit coagulirtem Albumin gearbeitet und, was davon gelöst ist, tabellarisirt; Schütz aber hat gelöstes Albumin digerirt und nur zu einem Theil der Digestionsproducte Rücksicht genommen. Aus dem Verlauf meiner Kurven geht unzweideutig hervor, dass zwei verschiedene Phasen zur Geltung kommen, und von diesen haben wir bisher nur die zweite discutirt. Aus dem vorliegenden Material lassen sich keine bestimmten Schlüsse auf die erste Phase machen, denn die Bestimmungen fehlen. Wenn wir indessen auch den ersten Theil als observirt ansehen, was vielleicht der Regelmässigkeit der Kurven wegen als zulässig angesehen werden kann, so finden wir hier eine Andeutung dazu, dass

die Digestionsgeschwindigkeit der Wurzel aus den Pepsinconcentrationen proportional ist. Nehmen wir nämlich aus den erwähnten Kurven die während der ersten halben Stunde und der ersten Stunde gelöste Eiweissmenge, so finden wir:

Pepsin-Concentration	0.5 St.	1 St.
$\frac{1}{2}$	1.4	2.25
1	2.1	3.15
2	2.85	4.00
4	4.00	5.10

Werden die Zahlen mit der Quadratwurzel aus der Pepsinconcentration dividirt, so erhalten wir für die erste halbe Stunde 1.98, 2.10, 2.01 und 2.00 und für die erste Stunde 3.18, 3.15, 2.84 und 2.55. Wäre vollkommene Proportionalität vorhanden, so würden die Zahlen in jeder Reihe constant sein, und eine Andeutung dazu findet wirklich statt. Natürlich ist hiermit kein Beweis geliefert; wird indessen diese Andeutung mit dem Resultate, welches bei Digestion von gelöstem Eiweiss erhalten wurde und (Seite 365) angeführt werden wird, so gewinnt der Umstand an Interesse und fordert zu fortgesetzten Untersuchungen auf.

Aus zahlreichen Untersuchungen neuerer Zeit (Ostwald, Arrhenius u. m. A.) geht hervor, dass die Inversion des Rohrzuckers als eine spezifische Wirkung der Wasserstoffionen zu betrachten ist, und dass die verschiedene Einwirkung, welche die Säuren bei dieser Reaction ausüben, ihrem Gehalt an Wasserstoffionen oder mit anderen Worten ihrem Dissociationsgrad proportional ist. Stellte ich diese Thatsache mit meiner Beobachtung zusammen, dass der Reactionsverlauf der Pepsindigestion während einer gewissen Phase derselbe ist, als der der Rohrzuckerinversion, so erschien es mir von noch grösserem Interesse nachzusehen, ob die verschiedenen Säuren auch bei der Pepsindigestion einander nach Dissociationsgraden ersetzen können, eine Untersuchung, welche ich noch geplant und auch schon begonnen hatte, ehe ich noch die Untersuchungen Hoffmann's kannte.

Hoffmann fand, wie oben (Seite 304) erwähnt, dass die von ihm untersuchten Säuren bezüglich ihrer proteolytischen Wirkung in eine Serie geordnet werden können, welche mit der nach ihrem Dissociationsgrad geordneten zusammenfiel, dass aber die Schwefelsäure eine Ausnahme machte; die quantitativen Verhältnisse wichen dagegen sehr von den berechneten ab.

Die Säuren, welche ich in dieser Hinsicht untersucht habe, sind: HCl , H_2SO_4 , H_3PO_4 und Milchsäure. Hoffmann und Andere, welche die Wirkungen der Säuren untersucht, haben die Digestion nach einer gewissen Zeit unterbrochen, dann auf die eine oder andere Weise bestimmt, wie weit die Digestion bis zu diesem Moment fortgeschritten ist und solchermassen ein Verhältniss zwischen den Wirkungen der Säuren erhalten. Da es indessen a priori durchaus nicht sicher ist, dass dieses Verhältniss während des ganzen Digestionsprocesses constant und die Wahl der Zeit für die Unterbrechung daher etwas willkürlich ist, habe ich es besser gefunden, auch in diesem Falle die Digestion stufenweise zu verfolgen.

Die Versuchsanordnung war also dieselbe, wie ich sie oben erwähnt habe. Die Concentration der zu prüfenden Säuren war 0.05 aequivalent-normal, mit Ausnahme für die der Phosphorsäure, welche 0.05 molekular-normal war, weil ihre Ionen H und H_2PO_4 sind (H_2PO_4 ist nur in einem sehr geringen Grade dissociirt); die Pepsinmenge war 20^{cem} Pepsinlösung in 100^{cem} und die Eiweissquantität 2^g Trockensubstanz in 100^{cem}. Proben wurden unter Beobachtung oben erwähnter Vorsichtsmassregeln herausgenommen und centrifugirt, und in 5^{cem} der Stickstoff bestimmt. Die Zahlen in untenstehender Tabelle geben die zur Neutralisation des entwickelten Ammoniaks verbrauchte Anzahl Cubikcentimeter 0.1 aequ. H_2SO_4 an.

	Zeit in Stunden												
	0.5	1	2	4	6	8	12	18	24	30	36	48	60
HCl	4.07		6.93	8.41	9.33	10.01	10.41						
H_2SO_4			1.02		2.03		3.17	3.97	4.77		5.63	6.66	7.06
H_3PO_4		4.77		7.12		8.46	9.51	10.32					
La							0.83			1.8		2.30	2.77

Die Kurven 1—4, Taf. VIII, V, zeigen das Resultat in graphischer Darstellung.

In folgender Tabelle wird angegeben, in welchem Verhältniss die verschiedenen Säuren nach verschiedenen Zeitmomenten Eiweiss gelöst haben; die von HCl gelöste Menge ist auf 1000 geschätzt. Unter „Hoffmann“ wird das von diesem Forscher gefundene Verhältniss (die Concentration der Säuren in seinem Versuch war 0.1 molekular normal), und unter „Berechnet“ das Verhältniss zwischen den aus der Leitfähigkeit berechneten Dissociationsgraden der 0.05 normalen Säuren aufgenommen.

	Zeit in Stunden					Hoffmann	Berechnet
	1	2	4	6	8		
HCl	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
H ₂ SO ₄	(101)	147	190	218	245	250	671
H ₃ PO ₄	875	856	846	843	846	670	387
La	(18.4)	25.9	35.7	50.4	57.5	90	52.6

Die Ordnungsreihe der Säuren ist also dieselbe, welche Hoffmann gefunden; die quantitativen Verhältnisse sind jedoch abweichend, was sich vielleicht aus den verschiedenen Concentrationen und der verschiedenen Versuchsanordnung erklären lässt.

Das Resultat entsprach also nicht der Voraussetzung, von welcher ich ausging, und wenn man auch, wie Hoffmann, die Abweichung der Schwefelsäure durch eine spezifische Einwirkung auf das Eiweiss, zu Folge welcher dies sich mit einer schmierigen Belegung, die jede weitere Einwirkung verhindert, umgiebt, zu erklären sucht, so bieten die quantitativen Verhältnisse zwischen Salzsäure und Phosphorsäure allzu grosse Abweichungen vom Berechneten. Obgleich die Untersuchung also nicht geeignet ist, eine Behauptung, dass die verschiedenen Säuren einander bei der Pepsindigestion nach ihrem Dissociationsgrade ersetzen, zu stützen, so scheint es mir doch wünschenswerth, dass dieser Gedanke nicht verworfen wird. Es ist ja nicht unmöglich, dass die Nebenreactionen, welche sich vielleicht in der Lösung mit den negativen Ionen abspielen, und die Verbindungen, welche dabei entstehen, den Dissociationsgrad der verschiedenen Säuren und also auch ihre Wirkungen in verschiedenem Grade verändern können.

Im zweiten Abschnitte dieses Aufsatzes ist gezeigt worden, dass die Verbindung, welche eine Säure mit Albumin und die, welche sie mit Albumose eingeht, verschiedene Leitfähigkeit haben. Da auch das gelöste Albumin von Säure + Pepsin transformirt wird, wobei auch Albumosen gebildet werden, so schien es mir wahrscheinlich, dass man, wenn die Veränderung in der Leitfähigkeit der Digestionsflüssigkeit während des Fortschreitens der Digestion verfolgt würde, ein Mittel zur Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit erhalten könnte.

Von dem in dem erwähnten Abschnitt benutzten Albuminpräparat wurde eine Lösung hergestellt, deren Albumingehalt durch Abdampfung, Trocknen zum constanten Gewicht, Veräscherung und Wägung der Asche bestimmt wurde. Von dieser Lösung wurden durch Zusatz von Salzsäure- und Pepsinlösung vier Flüssigkeiten bereitet, von welchen jede eine 0.05 *n* Salzsäure war und 2.23% Albumin in 100^{ccm}, aber verschiedene Mengen Pepsin enthielt und zwar Nr. 1 2.5^{ccm}, Nr. 2 5, Nr. 3 10 und Nr. 4 20^{ccm} Pepsinlösung in 100^{ccm} Flüssigkeit. Dabei wurde so verfahren, dass aus Büretten die berechnete Menge Salzsäure- und Albuminlösung direct in die Digestionsfläschchen gegossen und die Mischung auf 37° erwärmt wurde; wenn diese Temperatur erreicht war, wurde die berechnete Menge Pepsinlösung zugesetzt, die Fläschchen gut gestöpselt und in einen mit automatischem Umrührer nach Ostwald's Vorschlag versehenen Thermostaten hineingesenkt. Die Temperatur war während des Versuches 37° ± 0.1. Nach gewissen Momenten wurden kleine Proben herausgenommen, schnell auf 18° abgekühlt und deren Leitfähigkeit bei dieser Temperatur bestimmt. In besonderen Proben wurde die Leitfähigkeit zur Zeit 0 bestimmt; die verschiedenen Pepsinmengen riefen keine merkbare Verminderung der Leitfähigkeit hervor.

In umstehender Tabelle giebt die erste Colonne (μ) unter jedem Zeitmoment die molekuläre Leitfähigkeit (für 0.05 *n* berechnet) an, die zweite die Verminderung derselben ($188.4 - \mu = \Delta$), und die dritte erhält man, wenn man $10 \times \Delta$ mit der Quadratwurzel aus der entsprechenden relativen Pepsinconcentration dividirt. Ist die Verminderung der Leitfähigkeit der Quadratwurzel proportional, so muss also diese Colonne eine constante Zahl zeigen. Die Verminderung ist in den Kurven 5—8 Tafel VIII, IV graphisch dargestellt.

(Siehe die Tabelle Seite 366 und 367.)

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Verminderung während der ersten zwei Stunden unzweideutig der Quadratwurzel aus der Pepsinconcentration proportional ist, welche Proportionalität auch nach vier und sechs Stunden verspürt werden kann, wonach sie aufhört: die Geschwindigkeit wird eine andere.

Aus den Untersuchungen mit coagulirtem Albumin, in welchen die Salzsäure- und Pepsinmenge dieselbe und die Eiweissmenge ungefähr dieselbe als hier war, ging hervor, dass der Digestionsprocess aus zwei Phasen zusammengesetzt war, von welchen die erste eine Andeutung zeigte, der Wurzel aus der Pepsinconcentration proportional zu sein, die andere aber einer anderen Regel folgte. In diesem Versuch

	Zeit in												
	0	0.5			1			2			4		
	μ	μ	Δ	$\frac{10\Delta}{\sqrt{P}}$	μ	Δ	$\frac{10\Delta}{\sqrt{P}}$	μ	Δ	$\frac{10\Delta}{\sqrt{P}}$	μ	Δ	$\frac{10\Delta}{\sqrt{P}}$
Nr. 1, Pepsin-Concentrat. = $\frac{1}{2}$	188.4							177.3	11.1	157	171.1	17.3	245
Nr. 2, Pepsin-Concentrat. = 1	188.4				178.2	10.2	102	172.8	15.6	156	164.7	23.7	237
Nr. 3, Pepsin-Concentrat. = 2	188.4	179.2	9.2	65	174.2	14.2	100	165.9	22.5	160	154.8	33.6	237
Nr. 4, Pepsin-Concentrat. = 4	188.4	176.0	12.4	62	167.8	20.6	103	157.9	30.8	153	144.5	43.9	220

mit gelöstem Albumin zeigt der Process gleichfalls zwei verschiedene Phasen, von welchen die erste eine Reaktionsgeschwindigkeit hat, die der Wurzel proportional ist. Es kann nicht verneint werden, dass dieser Befund von grossem Interesse ist; ich darf jedoch noch keine weitgehenden Schlüsse ziehen, weil die Untersuchungen nur eine einzige Säure- und Eiweissconcentration betreffen und die physikalisch-chemischen Eigenschaften der bei der Digestion gebildeten Eiweisskörper wenig gekannt sind. Der Befund zeigt indessen, dass die Beobachtung von Schütz Aufmerksamkeit verdient und zu fortgesetzten Untersuchungen auffordert.

Schon ohne Pepsinzusatz wird die Leitfähigkeit der Mischung durch die Einwirkung der Säure vermindert; auf diese Verminderung, welche jedoch bedeutend geringer (nach 12 Stunden 9 Einheiten) ist, brauchte ich bei der Berechnung natürlich nicht Rücksicht zu nehmen, weil sie von der Verminderung bei Anwesenheit von Pepsin vollkommen gedeckt wird.

Nachdem ich also gefunden hatte, dass die Veränderungen in der Leitfähigkeit der Digestionsflüssigkeit dazu benutzt werden konnten, den Verlauf des Digestionsprocesses zu studiren, machte ich einige vergleichende Versuche mit gelöstem Albumin und verschiedenen Säuren. Die untersuchten Säuren waren HCl , HNO_3 , H_2SO_4 und H_3PO_4 , alle 0.05 aequ. normal mit Ausnahme der Phosphorsäure, welche auch hier 0.05 molekular normal gewählt wurde. Die Flüssigkeiten, welche 2.23 % Albumin und 20 $^{\circ}\text{C}$ von der Pepsinlösung in 100 $^{\circ}\text{C}$ enthielten, wurden in den Thermostaten gesetzt und ihre Leitfähigkeit nach verschiedenen Zeitmomenten bestimmt. In folgender Tabelle ist das Resultat gegeben. In der ersten Colonne unter jedem Zeitmoment wird die molekulare

Stunden

6		9			12		20		32		48		50		96		
Δ	$\frac{10\Delta}{\sqrt{P}}$	μ	Δ	$\frac{10\Delta}{\sqrt{P}}$	μ	Δ	μ	Δ	μ	Δ	μ	Δ	μ	Δ	μ	Δ	
21.0	297	163.1	25.3	358	159.9	28.5	152.9	35.5	146.2	42.2				139.0	49.4	127.9	60.5
28.9	289	153.5	34.9	349	149.4	39.0	141.0	47.4	133.1	55.3				125.4	63.0	114.4	74.0
40.4	286	140.8	47.6	337	136.1	52.3	125.7	62.7				113.1	75.3			101.8	86.6
51.2	256	130.1	58.3	292	125.8	62.6	117.3	71.0	109.8	78.6	102.3	86.1				91.2	97.2

Leitfähigkeit (für 0.05 n berechnet) angegeben, in der zweiten die Verminderung derselben in Procent von der ursprünglichen.

Zeit in Stunden

	0		1		2		4		6		12	
	μ		μ	Δ in %	μ	Δ in %	μ	Δ in %	μ	Δ in %	μ	Δ in %
HCl	188.4		167.8	10.9	157.9	16.2	144.5	23.3	137.2	27.2	125.8	33.2
HNO ₃	180.1		164.9	8.44	157.5	12.6	148.4	17.6	142.6	20.8	131.9	26.8
H ₂ SO ₄	128.3		116.2	9.43	109.9	14.3	102.7	19.9	96.8	24.6	88.1	31.3
H ₃ PO ₄	62.8		58.4	7.01	56.3	10.4	53.7	14.5	52.3	16.7	49.5	21.2

Die procentische Verminderung, mit 3 multiplicirt, ist in den Kurven 5—8 Tafel VIII, V graphisch dargestellt.

Schätzen wir die procentische Verminderung der Salzsäure auf 1000, so finden wir die der übrigen Säuren in untenstehender Tabelle. Unter „Berechnet“ werden die relativen Dissociationsgrade der Säuren angegeben:

	Zeit in Stunden					Berechnet
	1	2	4	6	12	
HCl	1000	1000	1000	1000	1000	1000
H ₂ SO ₄	863	884	856	903	943	671
HNO ₃	772	775	755	766	805	995
H ₃ PO ₄	641	639	622	615	637	387

In dieser Versuchsanordnung kommt die Schwefelsäure vor der Phosphorsäure, die Salpetersäure aber nach der Schwefelsäure. Die quantitativen Verhältnisse sind ausserdem vom Berechneten sehr abweichend, was die Annahme, dass die Säuren bei der Pepsindigestion einander nach ihrem Dissociationsgrad ersetzen, auch nicht unterstützt. Bezüglich der Versuchsanordnung muss jedoch auch hier dieselbe Reservation wie oben gemacht werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor K. A. H. Mörner, welcher mir bereitwilligst in dem chemischen Laboratorium des Karolinischen Institutes Gelegenheit zur Ausführung dieser Untersuchungen bereitet hat und meiner Arbeit mit grossem Interesse gefolgt ist, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Nicht weniger verpflichtet bin ich Herrn Dr. Svante Arrhenius, unter dessen persönlicher Leitung ich das Glück gehabt habe, mich in hierhergehörige Untersuchungsmethoden einzuarbeiten, und dessen werthvolle Rathschläge auch dieser meiner Arbeit oft zu Gute gekommen sind.

Litteratur.

- 1.* Cit. nach Haller, *Element. Physiol.* Tom VI, S. 140 u. folg.
2. Du Verney, *Hist. de l'acad. royal. des scienc.* T. II, S. 23.
- 3.* Viridet, *Tract. nov. med.-phys. etc.* Genevae 1692. p. 224. Cit. nach Tiedemann u. Gmelin (13.) I, S. 145.
- 4.* Cit. nach Haller l. c.
5. Réaumur, *Mem. de l'acad. royal. des scienc.* 1752. S. 266 u. 461.
6. Spallanzani, *Expér. sur la digestion, trad. par Senebrier.* Genevae 1784.
7. Carminati, *Untersuchungen über die Natur und den verschiedenen Gebrauch des Magensaftes.* Wien 1785.
8. Brugnatelli, Versuch einer chemischen Zerlegung der Magensaftes. *Crell's Annal.* 1786. Bd. I, Abth. 4, S. 69.
9. Brugnatelli, *Ibid* Bd. II, S. 230.
10. Treviranus, *Biologie oder Philosophie der lebend. Natur.* Bd. IV, S. 358.
11. Dumas, *Principes de Physiologie.* T. I, S. 278.
- 12.* Montégre, *Expér. sur la digest. dans l'homme.* Paris 1814. Cit. nach Burdach, *Die Physiologie etc.* Bd. V, S. 434.
13. Tiedemann und Gmelin, *Die Verdauung nach Versuchen.* Heidelberg u. Leipzig 1826.
14. Leuret et Lassaigne, *Recherch. physiol. et chim. pour servir à l'histoire de la digest.* Paris 1825.
15. Beaumont, *Neue Versuche und Beobachtungen über die Physiologie der Verdauung.* Leipzig 1834.
16. Berzelius, *Lehrbuch der Chemie.* Dresden u. Leipzig 1840. Bd. IX, S. 209.
- 17.* Schultz, De aliment. concoct. exper. nov., Ref. in *Schmidt's Jahrbüchern.* Bd. V, S. 99.
18. Carson, Ueber Verdauung. *Schmidt's Jahrbücher.* Bd. VI, S. 7.
19. Prout, *Philosoph. transact.* 1824. Bd. I, S. 45 und *Annals of philosophy.* 1826. Bd. XII, S. 405.
20. Children, On the nature of the free Acid, eject. from the hum. Stomach in Dyspepsia. *Annal. of philosoph.* 1824. S. 68.
21. Braconnot, *Annal. de Chimie.* 1835. T. 59, S. 348.
22. Blondlot, Recherches sur les phenom. de la digest. et specil. sur la composit. du suc gastr. *Compt. rend.* 1843. S. 513 und *Traité analytique de la digestion.* Paris 1848.
23. Melsens, Recherches sur l'acidité du suc gastrique. *Compt. rend.* 1844. S. 1289.
24. Claude-Bernard et Bahreswill, Sur les phenom. chimiques de la digest. *Compt. rend.* 1844, S. 1284 und 1845, S. 88.

¹ Die mit * bezeichneten Arbeiten sind im Original dem Verfasser nicht zugänglich gewesen.

25. Thomson, Ueber die Veränderungen, welche vegetabilische Nahrung und Fett während der Verdauung erleiden. *Annal. der Chemie und Pharm.* 1845. Bd. LIV, S. 209.
26. Bouchardat et Sandras, Recherches sur la digest. *Annal. de Chim. et de Phys.* 1842. S. 478.
27. Lassaigne, *Journal de Chem. medicale.* 1844. S. 78 u. 183.
28. Lehman, Einige Beobachtungen über die saure Reaction des Magensaftes. *Journ. f. pract. Chemie.* 1848. Bd. XL, S. 137.
- 29.* Heintz, *Jenaische Annal. f. Physiol. u. Chemie.* 1849, S. 222, Cit. nach Szabo (52) S. 155.
30. Poulet, Nouvelles recherches expér. sur les principes acid. du suc gastrique. *Arch. de physiol.* Ser. 4, T. II, S. 201.
31. Bidder u. C. Schmidt, *Die Verdauungsstäfte und der Stoffwechsel.* Mitau u. Leipzig 1852.
32. C. Schmidt, Ueber die Constit. des menschlichen Magensaftes. *Annal. der Chem. u. Pharm.* 1854. Bd. XVI, S. 42.
33. Brücke, Studien über die Kohlenhydrate und über die Art etc. *Sitzungs-Bericht der Wiener Akad.* 1872. Bd. LXV, Abth. III, S. 126.
34. Maly, Untersuchungen über die Quelle der Magensaftsäure. *Annal. der Chemie.* 1874. Bd. CLXXIII, S. 227.
35. Miller, Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungstractus und die dabei theiligten Spaltpilze. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1885. S. 843.
36. Hüppe, Ueber die Zersetzungen der Milch und die biologischen Grundlagen der Gährungsphysiologie. *Ibd.* 1884. S. 777 u. 796.
37. Abelous, *Recherches sur les microbes de l'estomac*, Thèse. Montpellier 1888. S. 39.
38. Cohn, Ueber die Einwirkung des künstl. Magensaftes auf die Essig- und Milchsäuregährung. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1889. Bd. XIV, S. 75.
Hirschfeld, Ueber die Einwirkung des künstl. Magensaftes auf die Essig- und Milchsäuregährung. *Pflüger's Arch.* Bd. XLVII, S. 510.
39. Uffelmann, Ueber die Methoden der Untersuchung des Mageninhaltes auf freie Säuren. *Deutsch. Arch. f. kl. Med.* Bd. XXVI. S. 431.
- 40.* Kietz, *Zur Lehre von der Verdauung im Magen.* In.-Diss. Erlangen 1881. Ref. in *Maly's Jahresber.* Bd. XI, S. 276.
- 41.* Rothschild, *Untersuchungen über das Verhältniss der Salzsäure des Magensaftes etc.* In.-Diss. Mannheim 1886. Ref. *Ibidem.* Bd. XVI, S. 245.
42. Cahn und v. Mering, Die Säuren des gesunden und kranken Magens. *Deutsch. Arch. f. kl. Med.* Bd. XXXIX, S. 233.
43. Ewald und Boas, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. *Virchow's Arch.* Bd. CI, S. 325 und Bd. CIV, S. 271.
44. Rosenheim, Beiträge zur Methode der Salzsäurebestimmung im Mageninhalt. *Deutsche med. Wochenschr.* 1891. S. 1323.
— Ueber Magensäure bei Amylacenkost. *Virchow's Arch.* Bd. CXI, S. 414.
45. Leo, *Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane.* Berlin 1890. S. 107.
46. Boas, Eine neue Methode der qual. und quant. Milchsäurebestimmung im Mageninhalt. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1893, Nr. 39.
— Ueber das Vorkommen und die diagnostische Bedeutung der Milchsäure im Mageninhalt. *Münch. med. Wochenschr.* 1893, Nr. 48.
— Ueber das Vorkommen von Milchsäure im gesunden und kranken Magen

nebst Bemerkungen zur Klinik des Magen-Carcinoms. *Zeitschr. f. kl. Med.* Bd. XXV, S. 285.

47. Martius und Lüttke, *Die Magensäure des Menschen.* Stuttgart 1892.
48. Reoch, The acidity of gastr. juice. *Journ. of Anat. and Physiol.* Vol. VIII. sec. Ser. Nr. XIV, S. 274.
49. C. Schmidt, Ueber das Wesen des Verdauungsprocesses. *Annal. der Chem. u. Pharmac.* 1847. Bd. LXI, S. 311.
50. Mulder, *Versuch einer allgemein. physiolog. Chemie.* Braunschweig 1851.
51. Laborde, Nouvelles recherches sur l'acide libre du suc gastr. *Gazette med. de Paris.* 1874, S. 399 und 411.
52. Szabo, Beiträge zur Kenntniss der freien Säure des menschlichen Magensaftes. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1877. Bd. I, S. 140.
53. Eberle, *Physiologie der Verdauung nach Versuchen auf natürlichem und künstlichem Wege.* Würzburg 1838.
54. Ebstein und v. Braun, Experim. Beiträge zur Physiologie der Magendrüs. *Pflüger's Arch.* 1870. Bd. III, S. 565.
55. Richet, Des propriétés chim. et physiol. du suc gastr. chez l'homme et les animaux. *Journ. de l'anatom. et de la physiol.* 1878. Bd. XIV, S. 170.
56. Ewald, Ueber den Coëff. de partage und über das Vorkommen von Milchsäure und Leucin im Magen. *Virchow's Arch.* 1882. Bd. XC, S. 338.
57. Richet, De la dialyse de l'acide du suc gastrique. *Compt. rend.* 1884. T. XCVIII, S. 682.
58. van den Velden, Ueber Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrektasie. *Deutsch. Arch. f. kl. Med.* 1879. Bd. XXIII, S. 369.
59. Ewald, Ueber das angebliche Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft. *Zeitschr. f. kl. Med.* 1880. Bd. I, S. 619.
60. Van den Velden, *Deutsch. Arch. f. kl. Med.* 1880. Bd. XXVII, S. 186.
61. Danilewsky, Ueber die Anwendung einiger Azofarbstoffe f. physiologisch-chemische Zwecke. *Centralbl. f. die med. Wissensch.* 1880. S. 929.
62. Johnsson, On certain Compounds of Albumin with Acids. *Journ. of chem. Soc.* 1874. Ser. II, Coll. XII, S. 734.
63. Rollet, Ueber die als Acidalbum. und Alkalialbum. bezeichneten Eiweissderivate. *Sitz.-Ber. der Wiener Akad.* 1881. Bd. LXXXIV, Abth. III. S. 332.
64. Herth, Untersuchungen über die Hemialbumose oder das Propepton. *Ibidem.* 1884. Bd. XC, S. 10.
65. Honigmann u. v. Noorden, Ueber das Verhalten der Salzsäure im carcinomat. Magen. *Zeitschr. f. kl. Med.* 1887. Bd. XIII, S. 87.
66. Klempner, Zur chemischen Diagnose der Magenkrankheiten. *Ibidem.* 1888. Bd. XIV, S. 147.
67. Köster, Om metoder att bestämma närv. af saltsyra etc. *Upsala Läk.-förförhandl.* 1885. Bd. XX, S. 355.
68. Moritz, Die Verdeckung der Salzsäure des Magensaftes durch Eiweisskörper. *Deutsch. Arch. f. kl. Med.* 1889. Bd. XLIV, S. 277.
- 69.* Sansoni u. Molinari, Studi sulla reazioni etc. *Annal. di chim. e di farmacol.* 1889. Ser. 4a, S. 58. Ref. in *Maly's Jahresber.* Bd. XIX, S. 251.

70. Seemann, Ueber das Vorhandensein freier Salzsäure im Magen. *Zeitschr. f. kl. Med.* 1882. Bd. V, S. 272.
71. Mintz, Eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung der freien Salzsäure. *Wien. kl. Wochenschr.* 1889. S. 20.
- 71b. Mintz, Ueber die Winter-Hayem'sche Methode etc. *Deutsch. med. Wochenschrift.* 1891. S. 1397.
72. Schäffer, Ueber den Werth der Farbstoffreactionen auf freie Salzsäure im Mageninhalt. *Zeitschr. f. kl. Med.* 1888. Bd. XV, S. 162.
73. Salkowski, Ueber den Begriff der freien und gebundenen Salzsäure im Magensaft. *Virchow's Arch.* 1890. Bd. CXXII, S. 235.
74. Fawizky, Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung der Salzsäure im Magensaft. *Virchow's Arch.* 1891. Bd. CXXIII, S. 292.
75. Blum, *Experimentalkuntersuchung über die Salzsäurebindung bei künstl. Verdauung.* In-Diss. Frankfurt a. M. 1889.
— Ueber die Salzsäurebindung bei künstlicher Verdauung. *Zeitschr. f. kl. Med.* 1892. Bd. XXI, S. 558.
76. Mizerski et Nencki, Revue critique des procédés employés pour le dosage de l'acide chlorhydr. du suc gastr. *Archiv de sciences biologiques*, publ. p. l'inst. impér. de méd. expér. à St. Petersburg. 1892. T. I, No. 1 et 2, S. 558.
77. Sansoni, Beitrag zur Kenntniss des Verhaltens der Salzsäure etc. *Berl. kl. Wochenschr.* 1892. S. 1043 u. 1084.
78. Honingmann, Epikrit. Bemerk. zur Deutung des Salzsäurebefundes im Mageninhalt. *Berl. kl. Wochenschr.* 1893. S. 851 u. 981.
79. Rosenheim, Untersuchung über Bindung der Salzsäure etc. *Centralbl. f. kl. Med.* 1891. S. 729.
80. Hoffmann, Die Bindung der Salzsäure im Magensaft. *Ibidem.* 1891. S. 793.
81. Salkowski, Ueber die Bindung der Salzsäure durch Amidosäuren. *Virchow's Arch.* 1892. Bd. CXXVII, S. 501.
82. Mathiew, Recherches sur la digest. stomach. *Revue de méd.* 1889. T. IX, S. 708.
83. Boas, Kritische Bemerkungen zum Salzsäurenachweis im Mageninhalt. *Centralbl. f. kl. Med.* 1890. S. 943.
84. Tschlenoff, Acidität und Verdauung. *Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte.* Bd. XXI, S. 681.
85. Kossler, Beiträge zur Methodik der quantitativen Salzsäurebestimmung im Mageninhalt. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 1892. Bd. XVII, S. 91.
86. Rabuteau, Méth. general pour la recherche des acides libres dans les expert. méd. légales. *Gazette med. de Paris.* 1874. S. 118.
87. Rabuteau, Recherches sur le suc gastr. *Compt. rend.* 1875. T. LXXX, S. 61.
88. Sjöqvist, En ny metod att bestämma mängden fri saltsyra i maginnehåll. *Hygiea* 1888, S. 509 und *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 1889. Bd. XIII, S. 1.
89. C. Th. Mörner, Enkel metod till undersökande af ventrikelnas saltsyreaf-söndrande förmåga. *Uppsala Läk. för. förhandl.* 1889. Bd. XXIV, S. 483.
- 90.* Braun, Cit. nach Leo (92) S. 113.
91. Leo, Eine neue Methode zur Säurebestimmung im Mageninhalt. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1889. S. 481.
92. Leo, *Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane.* Berlin 1890.
93. Günzburg, Eine neue Methode zum Nachweis freier Salzsäure im Mageninhalt. *Centralbl. f. kl. Med.* 1887. S. 737.

94. Boas, Beitrag zur Methodik der quantitativen Salzsäurebestimmung des Mageninhaltes. *Centralbl. f. kl. Med.* 1891. S. 32.
95. Hoffmann, Erkennung und Bestimmung der Salzsäure im Magensaft. *Ibidem.* 1889. S. 793.
- 95b.* Hoffmann, Ueber quantitative Salzsäurebestimmung im Magensaft. *Verhandl. d. internat. med. Congr.* 1890. Abth. V. Ref. in *Maly's Jahresber.* Bd. XXI, S. 219.
96. Jolles, Eine neue quantitative Methode zur Bestimmung der freien Salzsäure des Magensaftes. *Wiener med. Presse.* 1890. Nr. 51.
97. Toepfer, Eine Methode zur titrimetr. Bestimmung der hauptsächlichsten Factoren der Magenacidität. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XIX, S. 104.
98. Hayem et Winter, *Du chimisme stomacal.* Paris 1891.
99. v. Jaksch, *Sitz.-Ber. der Wiener Akad.* 3. Mai 1889. Bd. XCVIII, S. 211.
100. Katz, Eine Modification des Sjöqvist'schen Verfahrens der Salzsäurebestimmung im Magensaft. *Wiener med. Wochenschr.* 1890. Nr. 51.
101. Bourget, Nouveau procédé, pour la recherche et la dosage de l'acide chlorhydrique dans la liquide stomacal. *Arch. de med. exper.* 1889. S. 444.
102. v. Jaksch, Beiträge zur Kenntniss der Salzsäuresecret. des verdauenden Magens. *Zeitschr. f. kl. Med.* 1890. Bd. XVII, S. 383.
103. Meyer, *Ueber die neueren und neuesten Methoden des qual. und quant. Nachweises freier Salzsäure im Mageninhalt.* In.-Diss. Berlin 1890.
104. Rosenheim, Beiträge zur Methode der Salzsäurebestimmung im Mageninhalt. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1891. S. 1323.
105. Hoffmann, Weitere Bemerkungen über Salzsäure im Mageninhalt. *Centralbl. f. kl. Med.* 1890. S. 521.
- 107.* Graffenberger, Beiträge zur quant. Bestimmung der freien Salzsäure im Magensaft. *Landw. Versuchst., Ref. in Maly's Jahresber.* Bd. XXI, S. 206.
108. Leubuscher u. Ziehen, *Klinische Untersuchungen über die Salzsäureabscheidung des Magens bei Geisteskranken.* Jena 1892.
109. Bondzynski, Ueber die Sjöqvist'sche Methode zur Bestimmung der freien Salzsäure im Magensaft. *Zeitschr. f. analyt. Chem.* 1893. Bd. XXXII, S. 266.
110. Biernacki, Ueber den Werth von einigen neueren Methoden der Mageninhaltsuntersuchungen etc. *Centralbl. f. kl. Med.* 1892. S. 409.
111. Leo, Beobachtungen zur Säurebestimmung im Mageninhalt. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1891. Nr. 41.
112. Blondlot, Nouvelles recherches chim. sur la nature et l'origine du principe acide etc. *Compt. rend.* 1851. T. XXXIII, 2, S. 118.
113. Brücke, Beiträge zur Lehre von der Verdauung. *Sitz.-Ber. der Wiener Akad.* 1859. Bd. XXXVII, S. 131.
- 114.* Boudault, Memoire sur la pepsine. *Journ. de méd. de Bruxelles.* 1856. Cit. nach Brücke (113) S. 153.
- 114b. Lussana, Du principe acidifiant du suc gastrique. *Journ. de la physiol.* 1862. T. V, S. 282.
115. Contejean, Sur le suc gastrique et sur la digest. pepsique de l'album. *Arch. de physiol.* 1892. Ser. V. T. IV, S. 259.
116. *Gazette med. de Paris.* 1874. S. 117.
117. Maly, Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1877. Bd. I, S. 174.

118. Landwehr, Die Entstehung der freien Salzsäure des Magensaftes. *Centralbl. f. die med. Wissensch.* 1886. S. 337.
119. Liebermann, Studien über die chemischen Prozesse in der Magenschleimhaut. *Pflüger's Arch.* Bd. I, S. 25.
120. Lehman, Ueber einige den Verdauungsprocess betreffende quant. Verhältnisse. *Ber. der Sächs. Akad.* 1849.
121. Donders, *Physiologie des Menschen.* Leipzig 1856. S. 220.
122. Meissner, Untersuchung über die Verdauung der Eiweisskörper. *Zeitschr. f. rat. Med.* 1858. 3. Folge. Bd. VII, S. 1.
123. Davidson u. Dieterich, Zur Theorie der Magenverdauung. *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1860. S. 688.
- 124.* Petit, Études sur les ferments digest. *Journ. de thérap. Août.* 1880. Ref. in *Virchow-Hirsch's Jahresber.* Bd. XV, S. 492.
125. Mayer, Einige Bedingungen der Pepsinwirkung, quant. studirt. *Zeitschr. f. Biologie.* 1881. Bd. XVII, S. 351.
126. Putzey, De l'influence de l'iode et du bromure de potassium sur la digest. stomacale. *Bull. de l'acad. royal de med. Belgique.* T. XI, S. 213.
127. Thoyer, Contrib. à l'étude de la valeur digest. des acides. *Compt. rend. de la société de Biologie.* 1891. T. XLIII, S. 1.
- 128.* Ferranini, La proteolisi etc. *Riforma med.* 1889, Nr. 196—199. Ref. in *Centralbl. f. kl. Med.* 1890. S. 198.
129. Hoffmann, Ueber Säurewirkung bei der Pepsinverdauung. *Schmidt's Jahrbücher.* 1892. Nr. 223, S. 268.
130. Hübner, Ueber den Einfluss der Halogensäuren auf die Pepsinverdauung. *Fortschr. der Med.* 1894. S. 164.
131. Hahn, Ueber die Einwirkung verschiedener Säuren bei der Pepsinverdauung. *Virchow's Arch.* 1894. Bd. CXXXVII, S. 597.
132. Ralfe, *Lancet.* 1874. II, S. 29.
133. Hager, *Commentar zum Arzneibuch für das deutsche Reich*, 3. Ausgabe. Berlin 1891. Bd. II, S. 709.
- 133b.* Stutzer, Versuche über die Einwirkung verschiedener organischer Säuren etc. *Landw. Versuchsst.* Bd. XXXVIII, S. 257. Ref. in *Maly's Jahresber.* Bd. XX, S. 244.
134. Zulkowsky, Ueber eine jodometrische* Bestimmung der Chromsäure. *Journ. f. pract. Chemie.* 1868. Bd. CIII, S. 351.
135. Fresenius, Ueber die Trennung des Baryts von Strontian. *Zeitschr. f. analyt. Chemie.* 1890. Bd. XXIX, S. 413.
— Ueber die Trennung des Baryts von Kalk. *Ibidem.* 1891. Bd. XXX, S. 18.
136. Topf, Jodometrische Studien. *Ibidem* Bd. XXVI, S. 137 u. 277.
137. Rosenheim, Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Mageninhalt. *Centralbl. f. kl. Med.* 1892. S. 817.
138. Strauss, Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Mageninhalt etc. *Berl. kl. Wochenschr.* 1893. S. 398.
— Zur Frage des chronischen Magensaftflusses etc. *Ibidem.* 1894. Nr. 41, 42 u. 43.
139. Guldberg og Waage, *Forhandl. i Videnskabselskabet i Christiania.* 1864. S. 35 und *Journ. f. pract. Chemie.* 1879. Neue Folge. Bd. XIX, S. 69.
140. van't Hoff, Une propriété générale de la matière diluée. *Svenska Vet. Akads. Handl.* 1886. Bd. XXI, S. 43.

Erklärung der Kurven.

(Taf. VII u. VIII.)

Taf. VII, I. Kurve 1:	0.05 n HCl + KOH	Die Ordinatenwerthe ergeben die Anzahl Grammoleküle KOH oder NH ₃ in 1 Liter der Mischung.
" 2:	0.05 n HCl + NH ₃	
" 3:	0.05 n HCl + Rohrzucker	Die Ordinatenwerthe ergeben Gramm Zucker oder Albumin in 100 ^{cem} .
" 4:	0.05 n NaCl + Albumin	
" 5:	0.05 n HCl + Albumin	
" 6:	0.025 n HCl + Albumin	

Die Abscissenwerthe, mit 10^{-7} multiplicirt, stellen die molekulare Leitfähigkeit (für 0.05 n berechnet) der Mischung dar.

Taf. VII, II. Kurve 1:	0.05 aequ. n H ₂ SO ₄ + Albumin.
" 2:	0.05 " HNO ₃ + Albumin.
" 3:	0.05 mol. n H ₃ PO ₄ + Albumin.
" 4:	0.05 aequ. n H ₂ SO ₄ + Albumose.

Die Ordinatenwerthe ergeben Gramm Albumin oder Albumose in 100^{cem} der Mischung und die Abscissenwerthe, mit 10^{-7} multiplicirt, die molekulare Leitfähigkeit (für 0.05 n berechnet) der Mischung.

Taf. VII, III. Kurve 1:	0.05 n HCl + Albumin.
" 2:	0.05 n HCl + Albumose.
" 3:	0.05 n HCl + Pepton.

Die Ordinatenwerthe ergeben Gramm Albumin, Albumose oder Pepton in 100^{cem} der Mischung. Die Abscissenwerthe haben dieselbe Bedeutung wie in II und III.

Taf. VIII, IV. Kurve 1:	2.0 ^g coagul. Album. + 0.05 n HCl + Pepsin-Concentr. $\frac{1}{2}$	
" 2:	" " " + " " + " "	1
" 3:	" " " + " " + " "	2
" 4:	" " " + " " + " "	4

Die Ordinatenwerthe der Kurven 1 bis 4 mit 10 dividirt ergeben die Anzahl Cubikcentimeter 0.1 aequ. norm. Säure, welche zur Neutralisirung des aus 5^{cem}. entwickelten Ammoniaks verbraucht sind (siehe S. 358).

Kurve 5:	2.28 ^g gelöstes Album. + 0.05 n HCl + Pepsin-Concentr. $\frac{1}{2}$	
" 6:	" " " + " " + " "	1
" 7:	" " " + " " + " "	2
" 8:	" " " + " " + " "	4

Die Ordinatenwerthe der Kurven 5 bis 8 ergeben die Verminderung der mol. Leitfähigkeit (siehe S. 365).

Die Abscissenwerthe der Kurven 1 bis 8 ergeben die Digestionszeit in Stunden.

Taf. VIII, V. Kurve 1:	2.0 ^g coagul. Album. + 0.05 n HCl + Pepsin-Conc. 4
" 2:	" " " + 0.05 mol. n H ₃ PO ₄ + " 4
" 3:	" " " + 0.05 aequ. n H ₂ SO ₄ + " 4
" 4:	" " " + 0.05 n La + " 4

Die Ordinatenwerthe der Kurven 1 bis 4 haben dieselben Werthe wie Tafel VIII, IV, Kurven 1 bis 4 (siehe S. 363).

Kurve 5:	2.23 ^g gelöst. Album. + 0.05 n HCl + Pepsin-Conc. 4
" 6:	" " " + 0.05 mol. n H ₃ PO ₄ + " 4
" 7:	" " " + 0.05 aequ. n H ₂ SO ₄ + " 4
" 8:	" " " + 0.05 n La + " 4

Die Ordinatenwerthe mit 3 dividirt ergeben die procentige Verminderung der mol. Leitfähigkeit der resp. Säuren (siehe S. 367).

Die Abscissenwerthe der Kurven 1 bis 8 ergeben die Digestionszeit in Stunden.

Die osmotische Spannung des Blutes.¹

Von

S. G. Hedén.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität zu Lund.)

Früher habe ich in zwei Aufsätzen über den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen² gezeigt, dass die Volumveränderungen, welche die Blutkörperchen beim Vermischen mit Salzlösungen erfahren, an der osmotischen Spannung der Salzlösung liegen. Wird also das nämliche Blut mit gleichen Volumina unter sich isotonischer Salzlösungen vermischt, so geben die Mischungen beim Centrifugiren dasselbe Blutkörperchenvolumen. Diese Regel war für alle untersuchten Salze in aller Strenge gültig bei einer Concentration der Salzlösungen, die 0.16 bis 0.17 Gr.-Mol. Kalisalpeter pro Liter entspricht. Bei anderen Concentrationsgraden, z. B. 0.1 Gr.-Mol. pro Liter, zeigten sich kleine Verschiedenheiten der erhaltenen Volumina. Bei fortgesetzten Versuchen erwies es sich, dass die Concentration 0.16 bis 0.17 Gr.-Mol. pro Liter, wo das erwähnte Gesetz in aller Strenge gültig war, eben der Concentration entspricht, welche auf das Volum der Blutkörperchen keinen Einfluss ausübt. Zu diesem Schluss gelangte ich auf dem Weg, dass ich zugleich in zwei Röhren von resp. 70 und 35^{mm} Länge centrifugirte. Das längere Rohr war mit einer Mischung aus 1 Vol. Blut und 1 Vol. Salzlösung von 0.16 oder 0.17 Gr.-Mol. pro Liter gefüllt, das kürzere enthielt ungemischtes Blut (defibrinirt oder mit 1^g oxalsaures Natron pro Liter versetzt). Nachdem das Centrifugiren bis zum constanten Volumen fortgesetzt worden war (was eine Zeit von 1 bis 1½ Stunden mit 6000 Umdrehungen in der Minute in Anspruch nahm), war das Blutkörperchenvolumen in beiden Röhren dasselbe oder nahezu dasselbe. Im ersten Falle war die angewandte Salzlösung die in Bezug auf das Blutkörperchenvolumen

¹ Der Redaction zugegangen den 31. December 1894.

² Diese Zeitschrift, Bd. V.

indifferente, im letzteren Falle wurde die indifferente Concentration durch Interpoliren berechnet. Diese Concentration war für verschiedenes Blut etwas ungleich. Für Oxalatblut von Rind (erhalten durch Auflösen von 1^g Natriumoxalat in 1 Liter Blut) lag die indifferente Concentration bei oder in der Nähe von 0.17 Gr.-Mol. pro Liter (grösster Werth 0.175, kleinster 0.165). Für durch Schlagen defibrinirtes Rinderblut wurden erheblich kleinere Ziffern erhalten (etwa 0.15).

Weil, wie oben hervorgehoben wurde, das Volumen der Blutkörperchen in naher Beziehung zur osmotischen Spannung der Zwischenflüssigkeit steht, so dass eine niedrigere osmotische Spannung der Zwischenflüssigkeit einem grösseren Volumen als eine grössere Spannung entspricht, so war ja von vornherein anzunehmen, dass, wenn das Blut mit einer Salzlösung gemischt wird, die dieselbe osmotische Spannung wie das Blut besitzt, die Blutkörperchen ihr Volumen unverändert beibehalten werden; wenn aber die osmotische Spannung der Salzlösung grösser oder kleiner ist, als die des Blutes, werden die Blutkörperchen dementsprechend ihr Volumen verkleinern oder vergrössern müssen, weil sie nach den osmotischen Gesetzen in jenem Falle Wasser der Zwischenflüssigkeit abgeben, und in diesem Falle aus derselben Wasser aufnehmen.

Der Theorie nach sollte also diejenige Salzlösung, welche auf das Volumen der Blutkörperchen keinen Einfluss ausübt, dieselbe osmotische Spannung besitzen, wie das Plasma bzw. Serum. Wir haben es demnach in der Hand, die Richtigkeit unserer Annahme direct zu prüfen, indem wir die osmotische Spannung des Plasma bzw. Serum mit der osmotischen Spannung der durch Centrifugiren gefundenen Salzlösung, welche sich gegen das Volumen der Blutkörperchen indifferent verhält, vergleichen.

Die Methoden zur Bestimmung der osmotischen Spannung, die wir besitzen, beziehen sich fast alle auf das Feststellen des Verhältnisses der osmotischen Spannungen verschiedener Lösungen. Unter den directen Methoden, die absolute Werthe des osmotischen Druckes ergeben, verdient diejenige von Pfeffer erwähnt zu werden.¹ Derselbe bestimmte den osmotischen Druck von Rohrzuckerlösungen mit Hülfe einer Niederschlagsmembran von Ferrocyan kupfer, die in der Wand einer Thonzelle eingeschlossen war. Diese Niederschlagsmembran erwies sich als für Rohrzucker undurchgängig, lässt aber reines Wasser durch. Da nun die osmotische Spannung einer Lösung die wasseranziehende Kraft derselben repräsentirt, konnte Pfeffer dieselbe in

¹ *Osmotische Untersuchungen.* Leipzig 1887.

folgender Weise messen. Eine mit Steigrohr versehene und mit Rohrzuckerlösung, die ein wenig Kupfersulfat enthielt, gefüllte Thonzelle wurde in eine schwache Ferrocyankaliumlösung getaucht, wobei sich im Innern der Thonzelle eine Niederschlagsmembran von Ferrocyan-kupfer bildete. Hierdurch wurden die Zuckermoleküle am Austreten gehindert, nicht aber das Wasser am Passiren der Zellwand. Auf Grund der wasseranziehenden Kraft der Rohrzuckerlösung wird also Wasser in die Thonzelle eintreten, indem die Rohrzuckerlösung im Steigrohr emporsteigt, und zwar wird die Steighöhe so gross werden, bis der hierdurch geweckte hydrostatische Gegendruck das weitere Eindringen des Wassers verhindert. Dieser hydrostatische Gegendruck ist natürlich, nachdem Gleichgewicht eingetreten ist, gleich der osmotischen Spannung der Rohrzuckerlösung. Da es sich hierbei meistens um nach Atmosphären zählende Drucke handelt, wandte Pfeffer später anstatt des offenen Manometers ein geschlossenes Quecksilbermanometer an. Dadurch wurde zugleich eine schnellere Einstellung erreicht, und ausserdem wurde das Eintreten einer grösseren Wassermenge und eine darauf beruhende Verdünnung der Lösung vermieden. In dieser Weise fand Pfeffer, dass die osmotische Spannung (P) einer Rohrzuckerlösung aus der Formel:

$$P = n \cdot 0.649 (1 + 0.00367 t) \text{ Atm.}$$

berechnet werden kann, wo n den Procentgehalt der Lösung und t die Temperatur derselben bedeutet. Eine 1proc. Lösung würde demnach bei 0° eine osmotische Spannung von 0.649 Atm. besitzen.

Nach den theoretischen Auseinandersetzungen von van't Hoff soll aber die osmotische Spannung einer nicht dissociirten gelösten Substanz denselben Gesetzen gehorchen, wie der Druck der Gase. Und die osmotische Spannung einer gelösten Substanz soll so gross sein wie der Gasdruck, den man beobachten würde, wenn man das Lösungsmittel entfernte und die gelöste Substanz, den gleichen Raum bei gleicher Temperatur in Gasform erfüllend, zurückliesse. Bedeutet demnach P die osmotische Spannung einer Lösung, v das Volumen derselben bei der Temperatur t oder der absoluten Temperatur T und $p_0 v_0$ dieselben Grössen bei 0° oder der absoluten Temperatur 273° , so wird folgende Gleichung erhalten:

$$P \cdot v = p_0 v_0 (1 + 0.00367 t) = p_0 v_0 \cdot \frac{T}{273}.$$

Nach Regnault's Messungen über die Dichte der sogenannten permanenten Gase soll aber der Druck, den 1 Gr.-Mol. eines Gases bei 0° und einem Volumen von 1 Liter auf die Wände des Gefässes ausübt, 22.35 Atm. betragen. Wir erhalten also

$$P \cdot v = \frac{22 \cdot 85}{273} \cdot T = 0 \cdot 0819 \, T$$

oder

$$P = 0 \cdot 0819 \cdot \frac{T}{v}.$$

Hieraus können wir somit auch die osmotische Spannung einer 1 proc. Rohrzuckerlösung berechnen, wenn wir zunächst ermitteln, ein wie grosses Volumen eine 1 proc. Rohrzuckerlösung bei 0° einnimmt, die 1 Gr.-Mol. (323^g) enthält. Wenn 342^g zu einer 1 proc. Lösung aufgelöst werden sollen, muss die Lösung 34,200^{ccm} oder 34.2 Liter ausmachen. Setzen wir in unserer Formel $v = 34.2$ und $T = 273$, so erhalten wir für die osmotische Spannung bei 0°

$$P = \frac{0 \cdot 0819 \cdot 273}{34 \cdot 2} = 0 \cdot 654 \text{ Atm.}$$

Diese Zahl stimmt auffallend mit der bei Pfeffer's directen Messungen gefundenen (0.649) überein. Zugleich sehen wir die theoretischen Berechnungen von van't Hoff hierdurch bestätigt. Zu den eben erwähnten absoluten Werthen des osmotischen Druckes werde ich später zurückkommen.

Die indirecten Methoden zur Bestimmung des osmotischen Druckes, die in Bezug auf das Blut in Betracht kommen können, sind:

- 1) Die plasmolytische Methode von de Vries;
- 2) Die „Blutkörperchenmethode“ von Hamburger;
- 3) Die Gefrierpunktsbestimmungsmethode von Raoult;
- 4) Die Methode durch Bestimmung des elektrischen Leitungsvermögens von Arrhenius.

Da ich alle diese Methoden in meiner ersten Abhandlung über das Volumen der Blutkörperchen ausführlicher erwähnt habe, brauche ich sie hier nicht näher zu beschreiben. Von allen dürfte wohl die Gefrierpunktsbestimmungsmethode die grösste Anwendbarkeit haben. Die Methode von de Vries setzt voraus, dass die zu prüfende Lösung keine Giftwirkung auf die Pflanzenzellen ausübt und dass die Zellmembran für die gelöste Substanz impermeabel ist. Die Methode von Hamburger ist auch für giftige Substanzen, sowie für gefärbte Lösungen unbrauchbar. Durch die Methode von Arrhenius wird die Zahl $1 + (n-1)\alpha$ ermittelt. Der Dissociationsgrad (α) wird dadurch erhalten, dass das elektrische Leitungsvermögen der Lösung durch das Leitungsvermögen bei sehr starker Verdünnung getheilt wird. Die Lösung muss demnach verdünnt werden können, ohne dass ein Niederschlag entsteht. Da nun im Plasma und Serum bei Zusatz von viel

Wasser eine Fällung entsteht, wird diese Methode für die erwähnten Flüssigkeiten unbrauchbar. Ausserdem setzt aber die Methode voraus, dass die Zahl n — die Anzahl Ionen, welche bei der Dissociation entsteht — bekannt ist. Dies ist aber für Blutplasma oder Serum nicht der Fall, weil diese Flüssigkeiten verschiedene Salze enthalten, welche bei der Dissociation eine verschiedene Anzahl Ionen liefern.

Da die Gefrierpunktsbestimmungsmethode unter allen die bei Weitem bequemste ist, habe ich beim Vergleichen des osmotischen Druckes von Blutplasma oder Serum mit dem von Salzlösungen dieselbe gebraucht. Wie oben auseinander gesetzt wurde, handelte es sich darum, zu entscheiden, ob diejenige Chlornatriumlösung, welche sich in Bezug auf das Volumen der Blutkörperchen indifferent verhält, auch dieselbe osmotische Spannung hat wie das Plasma bzw. Serum. Da nun isotonische Lösungen denselben Gefrierpunkt besitzen, haben wir also zu untersuchen, ob dies für die genannten Flüssigkeiten der Fall ist. Zu dem Zweck wurde zunächst der Gefrierpunkt einer Serie von Chlornatriumlösungen bestimmt, deren Concentration in der Nähe von 0.17 Gr.-Mol. pro Liter lagen. Mit dem bekannten Beckmann'schen Apparate wurden folgende Resultate erhalten:

Stärke der Lösung in Gr.-Mol. pro Liter	Gramm NaCl pro 100 ^{com}	Gefrierpunkts- erniedrigung in Graden	Mittel aus allen Bestimmungen in Graden
0.14	0.819	0.512	0.510
0.14	0.819	0.510	
0.14	0.819	0.510	
0.15	0.8775	0.551	0.551
0.15	0.8775	0.552	
0.15	0.8775	0.551	
0.15	0.8775	0.552	0.594
0.16	0.936	0.596	
0.16	0.936	0.592	
0.16	0.936	0.592	0.635
0.16	0.936	0.596	
0.17	0.9945	0.632	
0.17	0.9945	0.637	0.671
0.17	0.9945	0.635	
0.17	0.9945	0.635	
0.18	1.053	0.671	0.713
0.18	1.053	0.671	
0.19	1.1115	0.713	
0.19	1.1115	0.713	

Bei der Untersuchung des Blutes wurde zunächst durch Centrifugiren in vorher beschriebener Weise die Concentration derjenigen Chlornatriumlösung bestimmt, welche auf das Volumen der Blutkörperchen keinen Einfluss ausübte. Durch Interpoliren zwischen den Werthen der obenstehenden Tabelle wurde der dieser Concentration entsprechende Gefrierpunkt berechnet. Unterdeßsen wurde dasselbe Blut auch in grösseren Röhren centrifugirt, wonach der Gefrierpunkt des abgeschiedenen Plasma bestimmt wurde. In der folgenden Tabelle sind die Resultate der so ausgeführten Untersuchungen mit Oxalatblut zusammengestellt; in der zweiten Spalte wird die Gefrierpunktserniedrigung der Chlornatriumlösung und in der dritten die des Plasma angegeben. In der vierten Spalte sind die Differenzen der so erhaltenen Gefrierpunktzahlen eingeschrieben. (Siehe die Tabelle Seite 383.)

Wie ersichtlich, stimmen die Gefrierpunkte der Chlornatriumlösung und des Plasma mit einander sehr gut überein. Indessen können wir die Resultate der Centrifugierungsmethode auch in der Weise prüfen, dass wir die Concentration der Chlornatriumlösung mit der Concentration derjenigen Chlornatriumlösung vergleichen, welche denselben Gefrierpunkt hat, wie das Plasma. Diese Concentration kann aus nebenstehender Tabelle über die Gefrierpunkte für Chlornatriumlösungen durch Interpoliren bestimmt werden. In nachstehender Tabelle werden die fraglichen Concentrationsgrade in Gr.-Mol. pro Liter und in Gramm NaCl pro 100 ^{ccm}, sowie die Differenzen derselben angegeben.

	Concentration der NaCl-Lösung		Dem Gefrierpunkte des Plasma entsprechende NaCl-Lösung		Differenz	
	in		in		in	
	Gr.-Mol. pro Liter	Gramm pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Gramm pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Gramm pro 100 ^{ccm}
Rinderblut Nr. 1	0.176	1.03	0.176	1.03	0	0
" " 2	0.168	0.983	0.170	0.995	0.002	0.012
" " 3	0.169	0.988	0.170	0.995	0.001	0.007
" " 4	0.167	0.947	0.165	0.935	0.002	0.012
" " 5	0.170	0.995	0.173	1.012	0.003	0.017
" " 6	0.171	1.00	0.168	0.983	0.003	0.017
Pferdeblut " 1	0.173	1.012	0.177	1.035	0.004	0.023
" " 2	0.162	0.948	0.169	0.986	0.007	0.038
Schafsblut . .	0.175	1.024	0.177	1.036	0.002	0.012

Die grösste Differenz der Concentrationen finden wir im zweiten Versuche mit Pferdeblut, wo dieselbe in Gr.-Mol. pro Liter 0.005 und

	Gefrierpunkts- erniedrigung der NaCl-Lösung Grad	Gefrierpunktserniedrigung des Plasma		Differenz Grad
		Grad	Grad	
Rinderblut Nr. 1	0.657	0.659	0.658	-0.001
		0.658		
		0.657		
Rinderblut Nr. 2	0.627	0.636	0.635	-0.008
		0.636		
		0.636		
		0.633		
Rinderblut Nr. 3	0.631	0.630	0.634	-0.003
		0.640		
		0.640		
		0.632		
		0.632		
		0.630		
Rinderblut Nr. 4	0.623	0.632	0.613	+0.01
		0.608		
		0.617		
		0.614		
		0.611		
Rinderblut Nr. 5	0.635	0.616	0.645	-0.01
		0.650		
		0.641		
		0.644		
Rinderblut Nr. 6	0.639	0.646	0.625	+0.014
		0.631		
		0.629		
		0.622		
Pferdeblut. . .	0.646	0.619	0.661	-0.015
		0.664		
		0.659		
Pferdeblut. . .	0.602	0.627	0.625	-0.023
		0.627		
		0.620		
Schafsblut. . .	0.653	0.660	0.662	-0.009
		0.665		
		0.666		
		0.660		
		0.660		
		0.660		

in Gramm pro 100 ^{ccm} 0.038 ausmacht. Indessen können wir auch aus dieser Zusammenstellung ersehen, dass die Resultate der Centrifugierungsmethode mit denjenigen der Gefrierpunktsbestimmungsmethode sehr gut in Einklang stehen.

In zwei Fällen habe ich in gleicher Weise defibrinirtes Rinderblut untersucht. Das erste Blut war von demselben Thier wie in obiger Versuchsreihe Nr. 5 und das zweite wie Nr. 6 erhalten.

	Gefrierpunkts- erniedrigung der NaCl-Lösung	Gefrierpunktserniedrigung des Serum		Differenz
	Grad	Grad	Grad	Grad
Rinderblut Nr. 5	0.569	0.609	} 0.609	-0.04
		0.609		
" " 6	0.552	0.568	} 0.575	-0.023
		0.578		
		0.575		
		0.577		
		0.576		

Die Beziehungen der entsprechenden Concentrationsgrade sind aus folgender Tabelle zu ersehen:

	Concentration der NaCl-Lösung in		Dem Gefrierpunkte des Serum entsprechende NaCl-Lösung in		Differenz in	
	Gr.-Mol. pro Liter	Gramm pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Gramm pro 100 ^{ccm}	Gr.-Mol. pro Liter	Gramm pro 100 ^{ccm}
Rinderblut Nr. 5	0.154	0.901	0.164	0.959	0.01	0.058
" " 6	0.150	0.878	0.155	0.906	0.005	0.028

Wir finden bei diesen zwei Versuchen grössere Differenzen als beim Prüfen des Oxalatblutes, und zwar sind die Concentrationsgrade und Gefrierpunkte, welche durch Centrifugiren bestimmt wurden, niedriger als die durch Gefrierpunktsbestimmung des Serum gefundenen. Dies deutet darauf hin, dass das Volumen der Blutkörperchen im kleinen Rohre (also im unverdünnten Blute) im Vergleich mit dem Volumen im längeren Rohre (wo 1 Vol. Blut und 1 Vol. Salzlösung centrifugirt wurde) zu gross ausgefallen ist. In der That habe ich auch in meiner vorigen Abhandlung (S. 259 fig.) nachgewiesen, dass

beim Centrifugiren von Rinder- und Schafsblut das Zusammenpressen der Blutkörperchen im unverdünnten Blute langsamer vor sich geht als im verdünnten. Wahrscheinlich ist es mir also bei den letzten Versuchen nicht gelungen, in beiden Röhren ganz denselben Grad des Zusammenpressens zu erreichen. Es wäre ja möglich, dass das Zusammenpressen beim defibrinirten Blute schwerer gelingt als beim Oxalatblute.

Vergleichen wir die Zahlen, die für dasselbe Blut nicht defibrinirt und defibrinirt gefunden wurden, so finden wir überall niedrigere Werthe für das defibrinirte Blut. Die gefundenen Zahlen sind nämlich:

	Mit dem Blut isotonischer NaCl-Lösung	Gefrierpunkts- erniedrigung
	Procent	Grad
Rinderblut Nr. 5 nicht def.	0.995	0.645
„ „ 5 def. . .	0.901	0.609
„ „ 6 nicht def.	1.00	0.625
„ „ 6 def. . .	0.878	0.575

Schon vorher habe ich darauf hingewiesen, dass die osmotische Spannung des Oxalatblutes diejenige des im Körper circulirenden Blutes um ein wenig übersteigt wegen des aufgelösten Natriumoxalates, und dass die Spannung des defibrinirten Blutes in Folge der Ausfällung des Fibrins die des unveränderten Blutes wahrscheinlich kaum erreicht. Jedenfalls bin ich hier sowohl durch Centrifugiren wie durch Gefrierpunktsbestimmung zu dem Schluss gekommen, dass das defibrinirte Blut eine niedrigere osmotische Spannung besitzt als das Oxalatblut. Die osmotische Spannung des circulirenden Blutes sollte zwischen der des Oxalatblutes und des defibrinirten Blutes liegen. Da aber die Ausfällung des Fibrins in Folge der Grösse des Eiweissmoleküls nur einen unbedeutenden Einfluss auf die osmotische Spannung ausüben durfte, wird wohl die Spannung des unveränderten Blutes eher in der Nähe von der des defibrinirten als von der des Oxalatblutes liegen.

Nehmen wir von den bei den 6 Versuchen mit Oxalatblut von Rindern erhaltenen Werthen das Mittel, so finden wir für die durch Centrifugiren bestimmte mit dem Blute isotonische Concentration von Chlornatrium 0.17 Gr.-Mol. pro Liter und für die Gefrierpunkts-erniedrigung des Plasma die Zahl 0.635, was genau der Concentration 0.17 Gr.-Mol. pro Liter entspricht. Beide Methoden führen also übereinstimmend zu dem Schluss, dass Oxalatblut vom Rindsthiere, wo 1*

Natriumoxalat in ¹ Blut aufgelöst ist, mit einer Chlornatriumlösung von etwa 0.17 Gr.-Mol. pro Liter isotonisch ist. Blut von verschiedenen Thieren giebt etwas verschiedene Werthe. Die Gefrierpunkts-erniedrigung des Serum war im Mittel um 0.043° niedriger als die des entsprechenden Plasma. Die Gefrierpunkts-erniedrigung des Serum würde demnach etwa 0.592° ausmachen, was einer Chlornatriumlösung von 0.16 Gr.-Mol. pro Liter entspricht.¹ Die mit dem unveränderten Blute isotonische Concentration würde also zwischen 0.16 u. 0.17 Gr.-Mol. pro Liter, vielleicht in der Nähe von 0.16, liegen.

Nehmen wir der Einfachheit wegen, und da es sich jedenfalls um sehr kleine Differenzen handelt, an, dass das Mittel aus beiden Concentrationen — 0.165 Gr.-Mol. pro Liter oder 0.965^{*} pro 100^{ccm} — die osmotische Spannung des Blutes repräsentirt, so können wir daraus dieselbe in absolutem Maasse auf folgendem Weg berechnen.

Diejenigen chemischen Verbindungen, welche in Wasserlösung nicht dissociirt werden, folgen der Theorie von van 'tHoff nach in Bezug auf die osmotische Spannung den Gasgesetzen, so dass wir in die Formeln über diese Gesetze anstatt des Gasdruckes nur die osmotische Spannung und anstatt des Gasvolums das Volum der Lösung oder den reciproken Werth der molekularen Concentration einzusetzen brauchen. Dies ist auch durch die Versuche von Pfeffer für Rohrzucker bestätigt worden. Da wir nun durch Pfeffer's Versuche die osmotische Spannung einer einprocentigen Rohrzuckerlösung kennen, können wir auch die jeder anderen Rohrzuckerlösung von bekannter Concentration berechnen. In diesem Falle müssen wir also zunächst berechnen, welcher Rohrzuckerlösung eine Chlornatriumlösung von 0.165 Gr.-Mol. pro Liter in Bezug auf die osmotische Spannung entspricht. Aus den Tabellen von Kohlrausch über das elektrische Leitungsvermögen von Chlornatriumlösungen, können wir berechnen, dass der Dissociationsgrad bei 0.165 Gr.-Mol. pro Liter 0.84 ausmacht. Die Zahl $100\{1 + (n - 1)\alpha\}$ wird also = 184. Wenn wir die molekulare osmotische Spannung eines Nichtleiters, z. B. von Rohrzucker = 100 setzen, wird also die von Chlornatrium bei der fraglichen Concentration = 184. Wenn nun die Chlornatriumlösung dieselbe os-

¹ Die Gefrierpunktserniedrigung des Serum ist von verschiedenen Forschern bestimmt worden. So fand Hamburger für Pferdeblutserum die Erniedrigung 0.596° und für ein Rindaserum 0.647° (*Centralbl. f. Physiol.*, Bd. VII [1894], S. 758). Dreser hat für eine Probe abcentrifugirten menschlichen Blutserums die Erniedrigung 0.560° erhalten (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, Bd. XXIX [1892], S. 306) und Korányi giebt auch für die Erniedrigung des Serum die Zahl 0.560 an (*Centralbl. f. Physiol.*, Bd. VIII [1894], S. 503).

motische Spannung besitzt wie eine Rohrzuckerlösung, so müssen die molekularen Concentrationen der beiden Lösungen sich umgekehrt verhalten wie die molekularen osmotischen Spannungen. Bezeichnen wir durch x die Anzahl Gramm Rohrzucker pro 100^{cem}, so wird, da 342 das Molekulargewicht von Rohrzucker ist, die molekulare Concentration der Lösung $\frac{x}{342}$. Da die molekulare Concentration der Chlornatriumlösung 0.165 ist, haben wir also:

$$\frac{x}{342} : 0.165 = 184 : 100; x = 10.38 \text{ g.}$$

Indessen haben wir auch in der Hand die Concentration der mit einer Chlornatriumlösung von 0.165 Gr.-Mol. pro Liter isotonischen Rohrzuckerlösung durch Centrifugiren zu bestimmen. Ich habe nämlich in einem Falle gefunden, dass eine Chlornatriumlösung von 0.2 Gr.-Mol. pro Liter dasselbe Blutkörperchenvolumen ergab, wie eine Rohrzuckerlösung von 12.4^g pro 100^{cem}. Da die Chlornatriumlösungen von 0.2 und 0.165 Gr.-Mol. pro Liter fast denselben Dissociationsgrad haben, können wir die gesuchte Concentration (x) aus folgender Analogie berechnen:

$$0.2 : 0.165 = 12.4 : x; x = 10.23 \text{ g.},$$

welche Ziffer mit der aus Kohlrausch's Versuche berechneten (10.38) fast identisch ist.

Das Blutplasma hat demnach dieselbe osmotische Spannung wie eine Rohrzuckerlösung von 10.3^g pro 100^{cem}. Aus Pfeffer's Formel für die osmotische Spannung von Rohrzuckerlösungen:

$$P = n \cdot 0.649 (1 + 0.00367 \cdot t)$$

brauchen wir also nur $n = 10.3$ einzusetzen, um den osmotischen Druck des Plasma zu erhalten. Setzen wir zugleich $t = 0$, so bekommen wir für 0° $P = 6.7$ Atmosphären und bei Körpertemperaturen ($t = 37$) $P = 7.6$ Atmosphären. Es handelt sich also um ganz bedeutende Druckgrößen. Diese Ziffern sagen das aus, dass, wenn das Blut von destillirtem Wasser (osmotischer Druck = 0) durch eine Wand getrennt wäre, die für gelöste Stoffe undurchgängig wäre, aber reines Wasser durchliesse, das Blut mit einer Kraft von 6 bis 7 Atmosphären Wasser an sich ziehen würde. Solche Verhältnisse kommen aber, so viel wir wissen, im lebenden Organismus nicht vor. Im Gegentheil hat es sich erwiesen, dass krystallisirende Stoffe und besonders unorganische Salze in gelöstem Zustande thierische Membranen sehr leicht zu durchdringen

vermögen. Da diese Substanzen auch wegen der relativen Kleinheit ihrer Moleküle einen grösseren Einfluss auf die osmotische Spannung ausüben als die Proteinkörper, so können wir auch erwarten, dass etwaige Verschiedenheiten des osmotischen Druckes im Thierkörper schnell ausgeglichen werden und dass wir also überall im Thierkörper etwa dieselbe osmotische Spannung finden werden. So hat Korányi für Transsudate etwa denselben Gefrierpunkt gefunden wie für das Blutserum.¹ Betreffend das Blut habe ich schon wiederholt darauf aufmerksam gemacht, dass wenn die osmotische Spannung des Plasma, bezw. Serum in irgend einer Weise geändert wird, z. B. durch Zusatz einer nicht isotonischen Salzlösung, die Blutkörperchen sich durch Aufnahme oder Abgabe von Wasser und wahrscheinlich auch durch Austausch von gelösten Bestandtheilen für die neue osmotische Spannung einrichten. Der Inhalt der Blutkörperchen repräsentirt nach diesen Veränderungen dieselbe osmotische Spannung wie die flüssigen Bestandtheile des Blutes. Weil die Blutkörperchen sich immer mit der umgebenden Flüssigkeit in osmotischem Gleichgewicht befinden, hat das Blut denselben Gefrierpunkt wie das Plasma bezw. Serum. Dies hat schon Dreser gefunden,² und ich habe dasselbe constatiren können. So habe ich einmal für Oxalatblut von Rind die Gefrierpunktserniedrigung 0.568 (Mittel aus 0.570 bis 0.568 bis 0.566) und für das entsprechende Plasma ganz denselben Werth (Mittel aus 0.569 bis 0.568 bis 0.567) gefunden.

Für diejenigen thierischen Flüssigkeiten, bei deren Bildung lebende Zellen activ theilhaftig sind, können wir doch möglicher Weise eine andere osmotische Spannung als im Protoplasma oder Blut erwarten. So wissen wir, dass bei der Bildung von Secreten und Excreten die Drüsenzellen wirksam sind; indessen hat Dreser, der Galle und Milch auf ihren Gefrierpunkt untersucht hat, keine bestimmte Verschiedenheit des osmotischen Druckes dieser Secrete von der des Blutes constatiren können.³ Um so mehr weicht die osmotische Spannung des Harns von der des Blutes ab. Der Gefrierpunkt des normalen Menschenharns ist von Korányi zu im Mittel -1.65° bestimmt worden.⁴ Bei 17 Versuchen war der kleinste Werth -1.43° und der grösste -2.01° . Nach reichlichem Trinken fand Dreser für den Harn eine bedeutend kleinere Gefrierpunktserniedrigung.⁵ So beobachtete er in verschie-

¹ *Centralbl. f. Physiol.*, Bd. VIII, S. 504.

² *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, Bd. XXII (1892), S. 306.

³ *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, Bd. XXIX, S. 318.

⁴ *Centralbl. f. Physiol.*, Bd. VIII, S. 505.

⁵ *A. a. O.*, S. 310.

denen Versuchen die Erniedrigungen -0.32° , -0.2° , -0.18° und als überhaupt niedrigsten Werth -0.16° . Harn von einer Patientin, die an Diabetes insipidus litt, zeigte die Erniedrigung -0.3° . Eine Katze, die bei ausschliesslicher Fleischfütterung unter absoluter Wassercarenz gehalten wurde, lieferte Harn vom Gefrierpunkte -4.72° , während das defibrinirte Blut derselben bei -0.66° erstarrte. Es dürfte also kaum zweifelhaft sein, dass die osmotische Spannung des Harns unter normalen Verhältnissen die des Blutes bedeutend übersteigt, und dass dieselbe je nach der Wasserzufuhr unter der des Blutes sinken oder noch mehr in die Höhe steigen kann.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes von höheren Thieren ist, wie wir oben gesehen haben, nach den übereinstimmenden Resultaten verschiedener Forscher gleich der einer Chlornatriumlösung von etwa 0.16 Gr.-Mol. pro Liter oder etwa 0.9° pro 100 ^{ccm}. Nach dem oben Gesagten dürfte dies auch die osmotische Spannung des lebenden Gewebes oder des Protoplasma sein. Mittelst seiner Blutkörperchenmethode ist Hamburger für Menschen-, Pferde- und Rinderblut zu ganz dem nämlichen Resultate gekommen. Das Froschblutserum hat aber nach Hamburger eine bedeutend niedrigere Spannung; dasselbe hat sich nämlich als mit einer Chlornatriumlösung von etwa 0.103 Gr.-Mol. pro Liter oder 0.6 Procent isotonisch erwiesen.¹

Der Zellsaft von *Begonia manicata* und von *Tradescantia discolor* besitzt nach den plasmolytischen Versuchen von de Vries dieselbe osmotische Spannung, wie eine Kalisalpeterlösung von 0.12 bis 0.18 Gr.-Mol. pro Liter. Etwa denselben osmotischen Druck fand nach Tammann Janse in verschiedenen Algenzellen. Der Zellsaft der im Meerwasser lebenden *Chaetomorpha* war mit einer Lösung von 0.14 Gr.-Mol. Kalisalpeter isotonisch, und für die im Dünenwasser wachsenden *Spirogyra* ergab sich der Werth 0.15.²

Wir finden also in den Pflanzen etwa dieselbe oder möglicher Weise eine etwas niedrigere osmotische Spannung als im thierischen Protoplasma. Eine kleine Verschiedenheit der osmotischen Spannungen kann wohl an der Verschiedenheit der chemischen Processe liegen, die sich in den beiden Arten von Zellen abspielen. Aufbauende und abbauende chemische Reactionen gehen beständig im Protoplasma vor sich. Im ersten Falle werden aus Stoffen von niedrigem Molekulargewicht, z. B. Wasser, Kohlensäure, Ammoniak, complicirtere Verbindungen von theilweise sehr hohem Molekulargewicht, z. B. Eiweiss,

¹ *Centralbl. f. Physiol.*, Bd. VII, S. 162.

² *Zeitschr. f. physik. Chemie*, Bd. VIII, S. 687.

gebildet. Diese Prozesse streben also durch Verminderung der Anzahl der gelösten Moleküle die vorhandene osmotische Spannung zu vermindern.

Bei den abbauenden Reactionen dagegen werden Stoffe von bedeutender Molekulargrösse in einfachere Verbindungen gespaltet, somit die Anzahl der Moleküle vergrössert und die osmotische Spannung gesteigert. Nun wissen wir aber, dass bei den Pflanzen die synthetischen Prozesse die Spaltungen überwiegen, während im thierischen Organismus die abbauenden Prozesse vorherrschend sind. Es wäre also möglich, dass eine etwaige Verschiedenheit der osmotischen Spannungen sich hierdurch erklären liesse.

Die Bakterien sollen nach Wladimiroff eine sehr hohe osmotische Spannung besitzen.¹ Dieser hat nämlich durch eine Methode, die an die plasmolytische von de Vries erinnert, die mit dem Zellsaft einiger Bakterien isotonische Concentrationen von Salzlösungen bestimmt. Dabei erwies es sich, dass der Zellsaft mit einer Kalisalpeterlösung von etwa 0.6 Gr.-Mol. pro Liter isotonisch war. Wenn die Resultate von Wladimiroff richtig sind, würde also die osmotische Spannung der Bakterienzellen die der höheren animalen Organismen um mehr als das Dreifache übertreffen.

Wie schon mehrmals erwähnt, hat de Vries die osmotische Spannung von Pflanzenzellen in der Weise untersucht, dass er die Salzconcentration aufsuchte, in welcher die Zellen ihre Form nicht veränderten. Stärkere Lösungen brachte das Protoplasma zum Zusammenziehen, während die Zellen in schwächeren Lösungen durch Wasseraufnahme ihr Volumen vergrösserten und, wenn die Raumverhältnisse günstig waren, mehr rundliche Formen annahmen. Hamburger hat später versucht, dieselbe Methode auf die Blutkörperchen anzuwenden.² Dabei stellte sich heraus, dass bei den Blutkörperchen des Frosches, des Hühnchens und der Schleie Erscheinungen beobachtet wurden, die an die Plasmolyse der Pflanzenzellen erinnern. Bei den Blutkörperchen von Rinderblut konnte aber Hamburger keine plasmolytische Erscheinungen finden. In dieser Beziehung scheinen meine Versuche wohl geeignet zu sein, die Beobachtungen von Hamburger zu ergänzen. Es liegt nämlich in der Natur der Sache, dass man eine kleine Veränderung des Volumens der Blutkörperchen leichter aus der

¹ *Zeitschr. f. physik. Chemie*, Bd. VII, S. 529.

² *Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abth.*, 1887, S. 31.

Summe der Veränderungen mehrerer Blutkörperchen als aus der Veränderung eines einzigen ersehen wird. Es würde also die Centrifugierungsmethode empfindlicher sein als die mikroskopische Beobachtung. In Bezug auf das Volumen der Blutkörperchen haben meine Versuche zu dem Schluss geführt, dass die Blutkörperchen in einer Salzlösung, welche dieselbe osmotische Spannung wie das Plasma oder das Serum besitzt, ihr Volumen unverändert beibehalten, während dieselben durch eine stärkere oder schwächere Salzlösung zum Schwinden bzw. Schwellen gebracht werden. Wir finden also in dieser Beziehung eine vollkommene Uebereinstimmung mit dem Verhalten der Pflanzenzellen.

Zum Schluss möchte ich einige Bemerkungen über das Verhalten der sogenannten physiologischen Kochsalzlösung (0.6 Procent) hinzufügen. Vor mehreren Jahren hat Nasse diejenige Concentration von verschiedenen Salzen zu bestimmen versucht, in welcher die Froschmuskeln ihre Reizbarkeit am längsten behalten. Die Versuche wurden so angestellt, dass die Muskeln in die betreffenden Lösungen gebracht und von Zeit zu Zeit herausgenommen und auf ihre Reizbarkeit geprüft wurden.¹ Dabei erwies es sich, dass die günstigste Concentration für einige Salze etwa die gleiche Molekülzahl enthielt, wie aus folgender Zusammenstellung zu ersehen ist:

Untersuchtes Salz	Günstigste Concentration in Gr.-Mol. pro Liter
NaCl	0.103
KCl	0.093
NaBr	0.116
NaJ	0.116
NaNO ₃	0.117
NaOCO.CH ₃	0.116

Für andere Salze war aber die günstigste Concentration eine ganz verschiedene (z. B. für KBr 0.029 Gr.-Mol.). Das Verhalten der günstigsten Concentrationen führt Nasse auf osmotische Verhältnisse zurück. Auch sagt er ausdrücklich, dass diese Concentrationen „wahrscheinlich diejenigen sind, in welchen die Muskeln Wasser weder aufnehmen, noch abgeben“. Da die günstigsten Concentrationsgrade der

¹ Pflüger's *Arch. f. d. ges. Physiol.*, Bd. II (1869), S. 114.

Salze in obiger Tabelle etwa aequimolekular und demnach isotonisch sind, scheint die Annahme von Nasse für diese Salze richtig zu sein.

Ausserdem fand Nasse, dass eine Chlornatriumlösung von 0.103 Gr.-Mol. pro Liter oder 0.6 Procent die Reizbarkeit des Froschmuskels länger als die günstigste Concentration anderer Salze aufbewahrt, und dass also eine 0.6 procentige Chlornatriumlösung die für den Froschmuskel überhaupt günstigste Salzlösung war. Wie schon erwähnt, hat Hamburger später gefunden, dass eben diese Concentration mit dem Froschblute isotonisch ist. Es wäre demnach die Concentration für die Erhaltung der Reizbarkeit des Muskels die günstigste, welche dieselbe osmotische Spannung wie das Blut besitzt.

Seitdem durch die Versuche von Nasse dargelegt worden war, dass die 0.6proc. Chlornatriumlösung für die Erhaltung des Lebens des Froschmuskels die geeignetste ist, scheint man stillschweigend angenommen zu haben, dass diese Concentration auch für Warmblüter die günstigste sei. Wenigstens sind, so viel ich habe finden können, keine Versuche über diesen Gegenstand mit Muskeln von höheren Thieren ausgeführt worden. In Bezug auf das Verhalten der 0.6proc. Chlornatriumlösung zu den Blutkörperchen behaupten M. und L. Bleibtreu, dass irgend eine Veränderung des Blutkörperchenvolumens durch Zusatz der Chlornatriumlösung zum Blute nicht stattfindet und dass also die sog. physiologische Kochsalzlösung sich gegen die Blutkörperchen indifferent verhält.¹ Zu diesem Schluss sind M. und L. Bleibtreu durch Untersuchungen gelangt, auf die ich mich an dieser Stelle nicht näher einlassen kann. Die Resultate widersprechen aber den Resultaten aller anderen Forscher, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben. Wie wir oben gesehen haben, ist das Blut von Rind und Pferd von vielen Forschern durch Gefrierpunktsbestimmung mit einer Chlornatriumlösung von etwa 0.9 Proc. isotonisch gefunden. Nach meinen Versuchen mit der Centrifuge ist diese Concentration eben die, welche das Volumen der Blutkörperchen nicht verändert. Zu demselben Schluss ist auch Hamburger mit seiner Blutkörperchenmethode gekommen. Es dürfte demnach zweckmässig sein, in den Fällen, wo man eine „physiologische Kochsalzlösung“ braucht, eine Lösung von 0.9 Proc. anzuwenden. Nur bei Versuchen mit Fröschen dürfte eine Concentration von 0,6 Proc. vorzuziehen sein. Hier möchte ich aber ausdrücklich bemerken, dass die 0.9proc. Chlornatriumlösung nur in der Beziehung indifferent ist, dass die osmotischen Verhältnisse dadurch nicht geändert werden und die Blutkörperchen deswegen ihr Volumen

¹ Pflüger's *Arch. f. d. ges. Physiol.*, Bd. LI (1892), S. 168.

nicht verändern. Daraus folgt aber nicht, dass kein Austausch von Bestandtheilen zwischen den Blutkörperchen und dem Salzserum stattfindet. Im Gegentheil hat Hamburger bewiesen, dass unorganische Salze, besonders Chlornatrium, nach Vermischen des Blutes mit isotonischen Salzlösungen von der Flüssigkeit in die Blutkörperchen oder umgekehrt wandern können.¹ Nur geschieht diese Auswechselung von Bestandtheilen in „isotonischen Verhältnissen“, d. h. so, dass die osmotische Spannung des Salzserum oder der Blutkörperchen nicht dadurch geändert wird. In Bezug auf die Eiweisskörper habe ich gefunden, dass dieselben beim Versetzen des Blutes mit etwa 3 Vol. Chlornatriumlösung von 0.6 bis 2 Proc. fast ganz aus der Lösung verschwinden. Wahrscheinlich werden die Eiweisskörper hierbei von den Blutkörperchen aufgenommen. Ueber diesen Gegenstand werde ich an einem anderen Orte ausführlicher berichten.

Lund, im December 1894.

¹ *Zeitschr. f. Biologie*, Bd. XXVI, S. 414.

Einige Beobachtungen über die Ermüdbarkeit der motorischen Nervenendigungen und der Muskelsubstanz.¹

Von

C. G. Santesson.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Durch die Arbeiten von E. Weber, Kronecker u. A. sind die Gesetze der Muskelermüdung erforscht worden. Die Versuche Bernstein's haben gezeigt, dass der Muskel früher ermüdet als der Nerv (als Leitungsorgan); die Untersuchungen von Wedenski und Bowditch² lehrten dann später, dass eine wahre Ermüdung des Nerven überhaupt nicht nachweisbar ist.

Was das dritte Glied des peripherischen Nerv-Muskelapparates — die motorischen Nervenendplatten — betrifft, ist auch ihre Ermüdbarkeit der Gegenstand einiger Untersuchungen gewesen. So hat A. Waller³ nachgewiesen, dass ein Muskel, welcher nach anhaltenden tetanisirenden Reizen vom Nerven aus nicht mehr reagirt, bei genügend starker (tetanisirender) directer Reizung noch ganz gut sich zu contrahiren im Stande ist. Die Nervenendigungen werden also früher ermüdet als die Muskelsubstanz — das Präparat ist wie curaresirt. In neuester Zeit hat Abelous⁴ über ähnliche Erfahrungen berichtet und die „Lehre von den Ermüdungsstoffen“ (J. Ranke u. A.) durch besondere darauf gerichtete Experimente dahin näher zu präcisiren ge-

¹ Der Redaktion zugegangen den 2. Februar 1895.

² Wedenski, *Centralbl. f. d. medicin. Wissensch.* 1884. — Bowditch, *Journal of physiology* 1885 und *Archiv f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1890.

³ *British medic. journal* 1885, Vol. II, S. 135 bis 148.

⁴ *Archives de physiologie* 1893, S. 437 bis 446.

sucht, dass sich bei der Muskelarbeit unter Anderem gerade curareähnlich wirkende Zersetzungsproducte bilden sollen, welche die beschriebene, erste Stufe der peripherischen Ermüdung — derjenigen der Nervenendapparate — herbeiführen.

Das nähere Studium der curareähnlich wirkenden Gifte hat auch Gelegenheit geboten, die Ermüdbarkeit der motorischen Nervenendigungen zu untersuchen. Diese Gifte haben nämlich — wie besonders Boehm¹ gefunden hat — die Eigenschaft, nicht nur die Erregbarkeit der betreffenden Nervenendplatten einfach aufzuheben, sondern auch vorher die Ermüdbarkeit derselben — je nach den Gaben — mehr oder weniger stark zu steigern. Bei darauf gerichteten Versuchen hat es sich gezeigt, dass die Ermüdung der so vergifteten Nervenendigungen sich im Ganzen in derselben Art wie die Ermüdung des Muskels — nur schneller — entwickelt.

Auf Grund dieser Eigenschaft der curareähnlich wirkenden Stoffe in geeigneten Gaben bei Anfangs noch erhaltener Erregbarkeit eine mehr oder weniger schnelle Ermüdung der motorischen Nervenendigungen hervorzurufen, hat Boehm ein Verfahren angegeben, um ein Maass der relativen Wirkungsintensität verschiedener Curaregifte zu bekommen. Dabei werden die Versuche so ausgeführt, dass das Nerv-Muskelpreparat (vom Frosch) durch eine Reihe von einzelnen, gleich starken, maximalen Inductionsschlägen — z. B. ein jede zweite Secunde — vom Nerven aus zur Ermüdung gebracht wird. Werden solche Prüfungen nach Darreichung von grossen Giftgaben ausgeführt, so tritt die Ermüdung schnell — nach wenigen Zuckungen oder nach einer kurzen Reihe — ein. Bei sehr kleinen Dosen dagegen zuckt der Muskel ziemlich lange Zeit, und zuletzt kommt man zu einem Stadium, wo man nicht mehr weiss, ob man es mit einer Ermüdung der schwach vergifteten Nervenendplatten oder der Muskelsubstanz zu thun hat; ja, es wäre sogar möglich, dass — bei subminimalen Giftgaben — die Ermüdungsreihe den Verlauf der Ermüdung der normalen motorischen Nervenendigungen wiedergäbe. Denn was die Einzelreize betrifft, so fehlen noch — so viel ich weiss — Untersuchungen darüber, welche Gebilde zuerst ermüden, die motorischen Endapparate oder die Muskelsubstanz. Zwar ist diese Frage für die praktische Verwendung der erwähnten Versuchsmethode von geringer Bedeutung, weil man dabei nur die Wirkung stark und maximal wirkender Gaben zu untersuchen nöthig hat. Da es aber immerhin von einem gewissen Werth sein muss, dass die physiologischen Grundlagen der betreffenden Methode

¹ *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.*, Bd. XXXV (1894), S. 16 bis 22.

auch in dem eben erwähnten Punkte erforscht werden, habe ich es unternommen, einige Versuche darüber auszuführen, wie der vom Nerven aus in verschiedener Art beinahe ermüdete Muskel auf direct angebrachte, maximale **Einzelreize** reagirt. Das Resultat dieser Prüfung habe ich auch mit dem durch tetanische Reize erzielten verglichen. Obgleich das Ergebniss der letzterwähnten Prüfung durch die oben citirten Versuche von A. Waller und A. Belous schon klargestellt worden ist, werde ich doch auch die in dieser Hinsicht gemachten Beobachtungen mittheilen, theils des Vergleiches halber, theils auch, weil die betreffenden Untersuchungen dieser Forscher wenig bekannt zu sein scheinen. Einige neue diesbezügliche Experimente können daher vielleicht noch auf ein gewisses Interesse rechnen.

Die Methode der hier unten mitzutheilenden Versuche bestand natürlich darin, dass das Nerv-Muskelpreparat vom Nerven aus mit maximalen elektrischen Reizen beinahe ermüdet wurde; unmittelbar darauf wurde der Muskel, ohne dass ihm Zeit zur Erholung gegeben wurde, gleich starken, directen Reizen ausgesetzt. Wenn er dabei nicht reagirte, so war offenbar die Muskelsubstanz schneller ermüdet als die Nervenendigungen; antwortete aber der Muskel mit kräftigeren Zuckungen, dann war das Gegentheil der Fall.

In Bezug auf diesen Versuchsplan muss hervorgehoben werden, dass es wohl nicht möglich ist — und auch nicht erstrebt wurde —, dem Nerven und dem Muskel physiologisch gleich stark wirkende Reize zuzuführen, weil die Verschiedenheiten der Querschnitte, der Widerstände u. s. w. der beiden Organe in dem einzelnen Falle nicht bekannt waren. Da aber die Reize immer, sowohl für den Nerven als für den Muskel, maximal waren, haben wohl die Verschiedenheiten der Erregungsstärke an sich keine störende Rolle gespielt.

Um mich vor dem Vorwurf zu schützen, dass ich nur ein Stück des Nerven durch die starken Reize ermüdet oder sogar beschädigt hätte, ohne die Nervenendplatten in höherem Maasse zu beeinflussen, habe ich in den meisten Versuchen den Nerven zuerst höher oben fast bis zur Ermüdung des Präparates gereizt, dann die Reize tiefer unten, dem Muskel näher, angebracht. Dabei zeigte es sich — wie aus den Versuchstabellen unten hervorgeht —, dass die von der unteren Reizstelle ausgelösten Zuckungen nur wenig oder gar nicht höher ausfielen als diejenigen, welche zuletzt von dem oberen Reizorte ausgelöst worden waren. Wenn keine Ermüdung noch mehr peripherisch gelegener Gebilde vorhanden gewesen wäre, hätte sicher die Reizung der unteren Nervenstelle, Anfangs wenigstens, höhere Zuckungen gegeben. Eine geringe Verstärkung der Reactionen unmittelbar nach dem Wechsel der

Reizstelle muss wahrscheinlich als Zeichen einer gewissen Erholung angesehen werden, weil bei dem Umtausch die Reizung einige Minuten unterbrochen wurde. A. Waller (a. a. O.) hat unter ähnlichen Umständen bei Wechsel des Reizortes am Nerven (tetanisirende Reize) dieselbe Beobachtung gemacht: nach Ermüdung des Präparates von der oberen Nervenstelle aus bekam er von der unteren gewöhnlich keine Reactionen; wenn solche hervortraten, hat er sie als Zeichen directer Muskelreizung durch Stromschleifen aufgefasst. — Zuletzt will ich nicht unterlassen zu erwähnen, dass das Präparat und besonders der Nerv vor Vertrocknung u. dgl. sorgfältig geschützt wurde.

Nach diesen Bemerkungen gehe ich zur Beschreibung der Versuchsanordnung über; sie war derjenigen bei Ermüdungsversuchen mit Curaregiften, wie sie Boehm¹ ausgebildet hat, so weit als möglich nachgemacht. Die Versuche wurden im December 1894 und im Januar 1895 ausgeführt. Als Versuchsthiere dienten Temporarien, die im October gesammelt und im Eisschrank aufbewahrt waren. Einige Zeit vor den Versuchen wurden sie in Zimmertemperatur gebracht und zeigten sich dann bald ganz normal und lebhaft. Sie wurden getödtet, der eine Gastrocnemius mit N. ischiadicus herauspräparirt und das Präparat an das von Tigerstedt beschriebene Myographion² applicirt. Der Schreibhebel, aus Holz, war sehr leicht; die Zuckungen wurden 5·2 Mal vergrößert und werden in den Versuchstabellen unten un-reducirt aufgeführt. Ein nahe an die Achse des Hebels angebrachtes Gewicht hat den Muskel nur mit 3·5^s beschwert. Nur in zwei Versuchen sind Gewichte von 20 bzw. 100^s direct unter den Angriffspunkt des Muskels angehängt. In allen Fällen haben die Gewichte den Muskel gedehnt, haben also nicht als Ueberlastungen gewirkt. Auch wurde der Hebel während der Ruhe des Muskels nicht unterstützt, sondern von dem Muskel selbst getragen. Die Muskelzuckungen wurden auf einer sehr langsam laufenden Trommel registrirt.

Als Elektrizitätsquelle diente ein Léclanché'sches Element, als Reize Inductionsströme von einem Du Bois-Reymond'schen Schlittenapparat. Theils wurden einzelne Oeffnungsinductionsschläge, welche regelmässig alle 1½ bis 2 Secunden einander folgten, theils kurze Tetani (von etwa ½ Secunde Dauer mit 1 bis 1½ Secunde Pause) und continuirliche Tetani benutzt. Bei der Tetanisirung kamen Wechselströme zur Wirkung (durch Spiel des Inductoriumhammers), bei den

¹ *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.*, Bd. XXXV (1894), S. 9 bis 15.

² *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1885. *Physiol. Abth., Suppl.-Bd.* S. 130 f.; siehe auch Fig. 1.

Reihen einfacher Reize dagegen wurden die Oeffnungsschläge mit Hülfe eines Ludwig-Baltzar'schen Stromunterbrechers ausgelöst, die Schliessungsschläge durch denselben Apparat automatisch abgeblendet. Auch um die kurzen Tetani hervorzubringen, wurde mittelst dieses Apparates eine Nebenschliessung rhythmisch in die secundäre Leitung eingeführt und entfernt. Diese Leitung wurde mit Hülfe einer kreuzlosen Pohl'schen Wippe in eine Leitung zum Nerven und eine zum Muskel getheilt. Als Nervelektroden dienten kleine Platindrähte, welche quer über das Ebonitbett, auf dem der Nerv ruhte, liefen und sich von demselben ein wenig emporhoben; als Muskelektroden fungirten die Femurklemme und der durch die Achillessehne geführte Haken. Beide wurden ebenso wie der Nerv durch kleine, mit physiologischer Kochsalzlösung getränkte Wattebäusche vor Vertrocknung geschützt.

Nach dieser Einleitung mögen jetzt die Versuche, tabellarisch zusammengestellt, folgen:

(Siehe die Tabellen Seite 399 bis 404.)

Aus den Versuchen I (Nr. 3 und 5), IV (Nr. 5 und 7), sowie V (Nr. 5 und 7) geht zuerst das Ergebniss hervor, dass, wenn das Präparat vom Nerven aus mit einzelnen, maximalen Oeffnungsinductionsschlägen beinahe ermüdet worden ist, dann reagirt der Muskel nicht mehr auf dieselben Reize, direct angebracht.

Es wird also die Reizbarkeit der Muskelsubstanz den schnell verlaufenden Einzelschlägen gegenüber früher tief herabgesetzt als diejenige der nervösen Gebilde. Man kann also gewissermaassen sagen, dass der Muskel bei Einzelreizen schneller ermüdet als die motorischen Nervenendigungen. Darin aber, dass der Muskel, vom Nerven aus gereizt, noch reagiren kann, kann man jedoch ohne Zweifel einen Beweis dafür sehen, dass er nicht vollständig erschöpft ist, dass nur die Art der directen Reizung mit Einzelschlägen ihm nicht mehr passt.

Auch zeigen die Prüfungen mit tetanisirenden Reizen in sämtlichen Versuchen — in Uebereinstimmung mit den Untersuchungen von Waller und Abelous —, dass an dem vom Nerven aus ermüdeten Präparate der Muskel, direct gereizt, leistungsfähiger ist, als wenn er durch dieselben Reize indirect in Bewegung gesetzt wird.

Versuchstabelle.
Versuch Nr. I. 18. December 1894.

Nr. der Reihe	Dauer der Reihen in Min.	Gereiztes Organ	Reizart	Reizstärke, Centimeter Rollenabst.	Zuckungshöhe		Bemerkungen.
					der ersten Zuckung	der letzten Zuckung	
1	44	Nerv	Einzeleschläge	15	11.6 (Treppe bis 18 ^{mm})	4.8 à 3.6	Zuletzt unregelmässig.
2	90	"	"	0	26.0	4 à 0.5	Unregelm., besonders am Ende der Reihe.
3	1	Muskel	"	0	—	—	Keine Reaction.
4	6	Nerv	"	0	4.5	0.4	Sehr unregelmässig.
5	1	Muskel	"	0	—	—	Keine Reaction.
6	2	Nerv	"	0	4.5	0.4	Unregelmässig. Pause 5 Minuten.
7	14	"	Kurze Tetani	0	10.5	2.5 à 1.8	Unregelmässig, deutliche Contractur.
8	2	Muskel	"	0	17.4	6.1	Starke Contractur (18 ^{mm}).
9	1	Nerv	"	0	—	—	Keine Reaction.
10	1	Muskel	"	0	7.7	5.2	—
11	1	Nerv	"	0	—	—	Zuerst keine Reaction; nach mechanischer Dehnung der Contractur kleine, nicht messbare Zuckungen.
12	1	Muskel	"	0	8.6	5.7	—

Versuchstabelle (Fortsetzung).
Versuch Nr. II. 19. December 1894.

Nr. der Reihe	Dauer der Reihen in Min.	Gereiztes Organ	Reizart	Reizstärke, Centimeter Rollenabst.	Zuckungshöhe		Bemerkungen.
					der ersten Zuckung	der letzten Zuckung	
1	23	Nerv	Kurze Tetani	15	26 à 23	7.0	—
2	17	"	"	0	8.0	4.0	Unregelmässig, Pause 2 1/2 Minuten.
3	19	"	"	0	5.5 (2.8)	3.5	Unregelm. Nervelektroden näher am Muskel angebracht. Pause 3 1/2 Minuten.
4	15 1/2	"	"	0	5 (1.7)	2—1.5	Unregelm. Pause 3 Min. Nervelelek- troden weiter nach unten gerückt.
5	3 1/2	"	"	0	2.8	2.3	—
6	1	Muskel	"	0	15.5	5.0	Regelm., starke Contractur (11 mm).
7	1	Nerv	"	0	—	—	Keine Reaction.
8	1	Muskel	"	0	7.7	4.8	Nachher Ausdehnung der Contractur.
9	1	Nerv	"	0	1.8	0.5	—
10	1	Muskel	"	0	10.8	6.0	Wieder Contractur (3.3 mm), nachher aus- gedehnt.
11	1	Nerv	"	0	1.1	0.5	—
12	1	Muskel	"	0	11.2	6.4	Contractur 3 mm.

Versuchstabelle (Fortsetzung).

Versuch Nr. III. 2. Januar 1895.

Nr. der Reihe	Dauer der Reihen. in Min.	Gereiztes Organ	Reizart	Reizstärke, Centimeter Rollensabet.	Zuckungshöhe		Bemerkungen.
					der ersten Zuckung	der letzten Zuckung	
1-7	94	Nerv	Continuirliche Tetani	Zuerst 15, dann 0 ^{cm}	33.6	—	7 verschiedene Reihen mit kurzen Pausen.
8	4	"	"	"	17.9-9.2	—	Kurze tetanische Reihen, eine jede Minute mit sehr kurzen Pausen. Der Hebel sinkt jedesmal schnell gegen die Abcisse herab. Tiefer (dem Muskel näher) gelegene Reizstelle des Nerven angebracht. Pause 5 Minuten.
9	11	"	"	"	14.2	—	—
10	7	"	"	"	15.3-7.1	—	Kurze Tetani wie Nr. 8. Während der Tetanisierung schnell zu Muskelreizen übergegangen.
11	1	Muskel	"	"	20.7	8.2	Nachher bleibende Contractur; Dehnung. Pause 2 Minuten.
13	1/4	Nerv	"	"	1.6	—	Dehnung.
14	1/4	Muskel	"	"	17.9	—	Dehnung. Pause 9 Minuten.
15	1 1/2	Nerv	"	"	11.3-2.8	—	3 kurze Tetani schnell nach einander, dann plötzlich:
16	1	Muskel	"	"	16.3	—	Nachher dasselbe mehrmals wiederholt.

Versuchstabelle (Fortsetzung).
Versuch IV. 3. Januar 1895.

Nr. der Reihe	Dauer der Reihen in Min.	Gereiztes Organ	Reizart	Reizstärke, Centimeter Rollenabst.	Zuckungshöhe		Bemerkungen.
					der ersten Zuckung	der letzten Zuckung	
1	16	Nerv	Einzelreize	7	13.1	5.0	—
2	53	"	"	0	29.0	4.7 à 1.4	Unregelmässig. Pause 6 Minuten.
3	2	"	"	0	3.5	0.5	Unregelmässig; Nerv tiefer unten ge- reizt.
4	34	"	"	0	3 à 5 (10)	3 à 1.6	Sehr unregelmässig.
5	1	Muskel	"	0	—	—	Keine Reaction.
6	1	Nerv	"	0	5.3	1.5	Unregelmässig.
7	1	Muskel	"	0	—	—	Keine Reaction.
8	18	Nerv	Kurze Tetani	0	13.5	4.0	Dann plötzlich:
9	1	Muskel	"	0	21.0	8.0	Nachher vom Nerven kleine Reactionen, dann Dehnung.
10	1	Nerv	"	0	2.0	—	—
11	1	Muskel	"	0	16.9	6.9	Nachher dasselbe ein paar Mal wieder- holt

Versuchstabelle (Fortsetzung).

Versuch Nr. V. 4. Januar 1895.

Nr. der Reihe	Dauer der Reihen in Min.	Gereiztes Organ	Reizart	Reizstärke, Centimeter Bollenabst.	Zuckungshöhe		Bemerkungen.
					der ersten Zuckung	der letzten Zuckung	
1	12	Nerv	Einzelreize	10	9.4 („Treppe“ bis 14)	6.3 à 1.4	Directe Belastung des Muskels = 20%.
2	15	"	"	0	20.2	2.4	Zuletzt unregelmässig.
3	1	"	"	0	2.6	1.5	Pause 2 Minuten.
4	1	"	"	0	2.4	1.7	Pause 7 Min. Nervenektroden näher dem Muskel angebracht.
5	1	Muskel	"	0	—	—	Unregelmässig.
6	1	Nerv	"	0	2.3	0.5	Keine Reaction.
7	1	Muskel	"	0	—	—	Unregelmässig.
8	1	Nerv	"	0	3.5	1.0	Keine Reaction.
9	5	"	Kurze Tetani	0	5.1	1.4 à 0.4	Unmittelbar nachher:
10	1	Muskel	"	0	6.0	1.9	"
11	1	Nerv	"	0	1.4	0.9	"
12	1	Muskel	"	0	5.2 à 2.3	1.5	Dasselbe noch einmal wiederholt.
13	1	Nerv	Continuirlicher Tetanus	0	4.5	—	Nachher Contractur mechanisch ausgedehnt.
14	1	"	"	0	3.4	—	Die Tetanuscurve bei Nervenreinigung wird durch plötzlichen Uebergang zu Muskelreizen unmittelbar um 6.4 mm erhöht. ¹
		Muskel	"	0	9.8	—	

28*

¹ Während derselben Tetanisierung wird mehrmals mit Nerv- und Muskelreizung gewechselt; jedesmal beim Anfang der Muskelreizung hebt sich die Curve etwas von der Abscisse, beim Uebergang zur Nervenreizung fällt sie ein wenig herunter.

Versuchstabelle (Fortsetzung).
Versuch Nr. VI. 4. Januar 1895.

Nr. der Reihe	Dauer der Reiben in Min.	Gereiztes Organ	Reizart	Reizstärke, Centimeter Rollenaßst.	Zuckungshöhe		Bemerkungen.
					der ersten Zuckung	der letzten Zuckung	
1	5	Nerv	Kurze Tetani	0	23.8	1.3	Directe Belastung des Muskels = 100 g. Zuletzt Contractur 3 ^{mm} . Pause 2 Minuten.
2	1	"	"	0	4.8	0.9	Nervenelektroden näher dem Muskel angebracht.
3	2	"	"	0	1.4	0.5	Pause 3 Minuten.
4	1	"	"	0	1.2	0.4	Unmittelbar nachher:
5	1	Muskel	"	0	0.8	0.5	"
6	1	Nerv	"	0	0.4	0.3	"
7	1	Muskel	"	0	0.5	0.3	Pause 7 Minuten.
8	2	Nerv	Continuirlicher Tetanus	0	0.6	—	Die Tetanuscurve bei Nervenreizung wird durch plötzlichen Uebergang zu Muskelreizen unmittelbar um 0.2 ^{mm} erhöht.
		Muskel	"	0	0.8	—	

Während derselben Tetanisierung wird mehrmals mit Nerv- und Muskelreizung gewechselt; jedesmal beim Anfang der Muskelreizung hebt sich die Curve etwas von der Abscisse, beim Uebergang zur Nervenreizung fällt sie ein wenig herunter.

Wenn vom Nerven aus bei kurzen Tetanis nur kleine Zuckungen entstehen (Fig. 1, *a*) so bringen die directen Muskelreizungen statt-

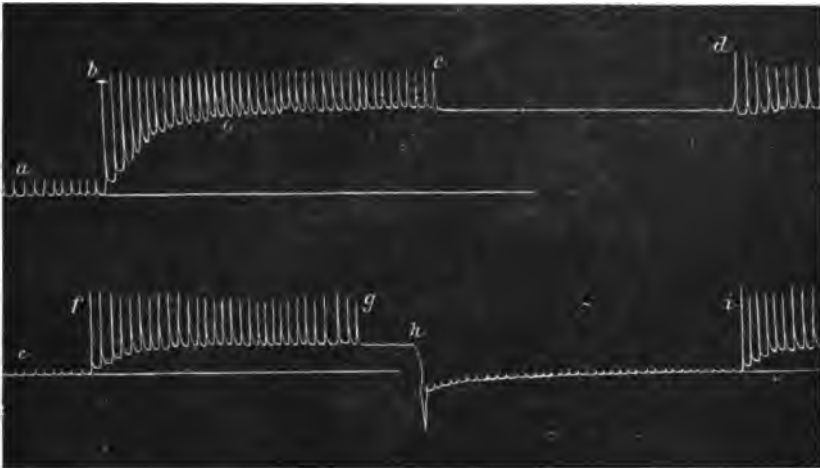


Fig. 1. Aus Versuch II, Nr. 5 bis 12. Kurze tetanisirende Reize, Minimalbelastung, 0^{cm} Rollenabstand. *a*) Nerv; *b*) Muskel (zum ersten Mal); *c*) Nerv; *d*) Muskel (Contractur nachher durch mechanische Dehnung zum Theil ausgeglichen); *e*) Nerv; *f*) Muskel; *g*) Nerv; *h*) mechanische Dehnung, dann kleine Zuckungen vom Nerven; *i*) Muskel.

liche Zuckungen (*b*), sowie eine gehörige Contractur hervor. Die folgenden Nervenreize bleiben vollkommen erfolglos (*e*), wenn nicht

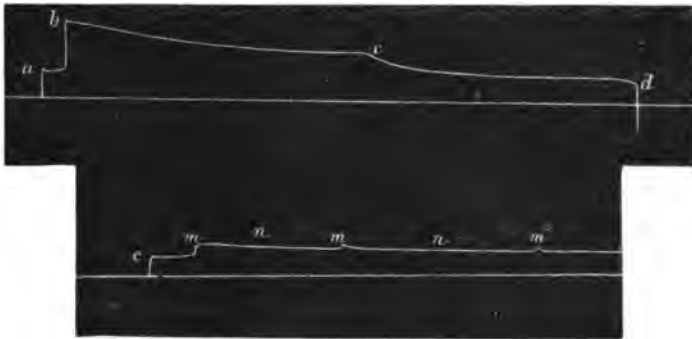


Fig. 2. Aus Versuch V, Nr. 13 und 14. Continuirliche tetanische Reizung, Belastung 20^g, 0^{cm} Rollenabstand. *a*) Nerv, tetanisirt; *b*) Muskel; *c*) Ende der Reizung; *d*) Contractur mechanisch ausgedehnt; *e*) Nerv gereizt; *m, m, m*) Muskelreizung; *n, n*) Nervenreizung.

die Contractur durch mechanische Dehnung zum Theil ausgeglichen wird (*e*, *h*).

Auch continuirlichen Tetanis gegenüber zeigt sich nach vorhergegangener Ermüdung des Präparates vom Nerven der direct gereizte Muskel als leistungsfähiger. Dies geht besonders aus den Bestimmungen (Fig. 2) hervor, wo die indirecte ausgelöste Tetanuscure jedesmal beim Uebergang zu directen Muskelreizen in die Höhe geht.

Sogar eine nicht unbeträchtliche Belastung des Muskels (bis 100*), welche geeignet wäre, eine schnellere Ermüdung desselben hervorzubringen, ändert diese Sache nicht. Die Ermüdung erfolgt schneller, die Unterschiede zwischen direct und indirect ausgelösten Reactionen werden geringer, sie fallen aber bei tetanisirenden Reizen immer zum Vorthail des direct gereizten Muskels aus.

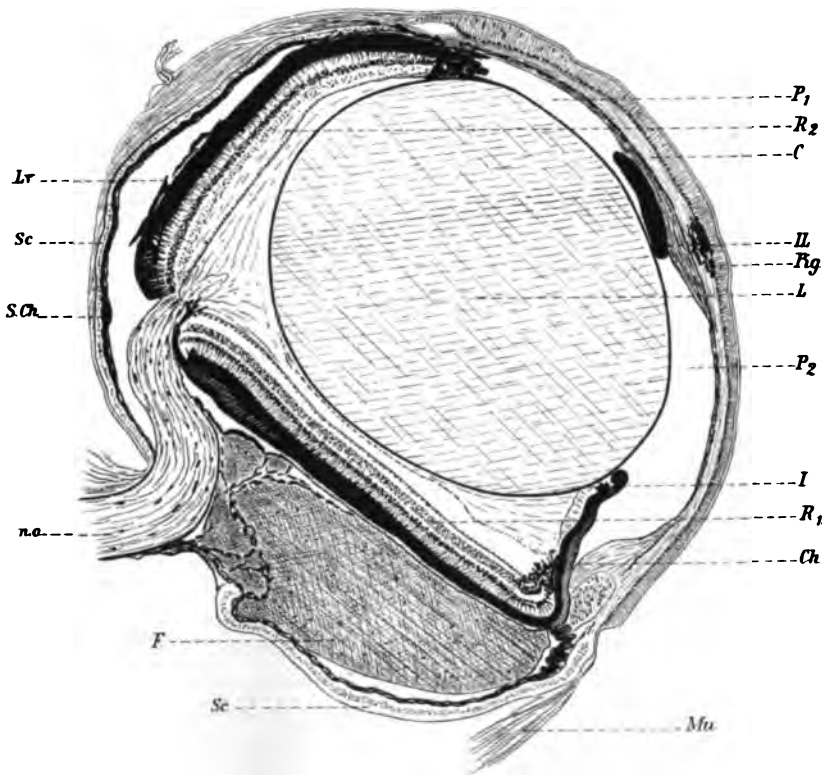
Was endlich die Bedeutung der hier angeführten Versuchsergebnisse für die Auffassung der Ermüdungsreihen bei Experimenten mit kleinen Gaben curareähnlich wirkender Stoffe betrifft, so kann das allmählich verlaufende Herabsinken dieser langen Zuckungsreihen ganz gut von einer allmählich eintretenden Abnahme der Reizbarkeit der Muskelsubstanz abhängen, falls dabei nur — wie dies gewöhnlich der Fall ist — Einzelreize benutzt werden.

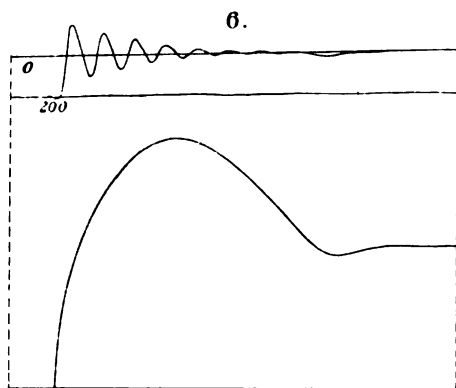
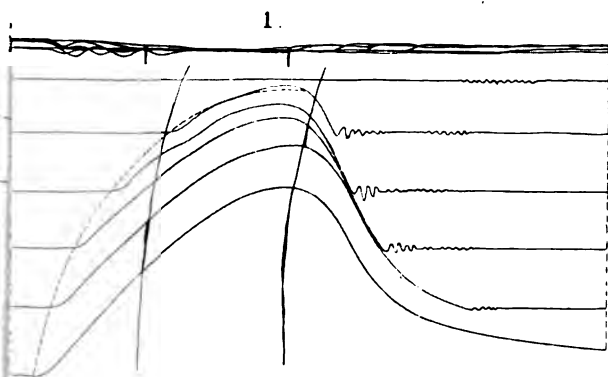
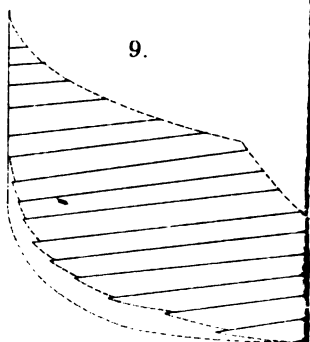
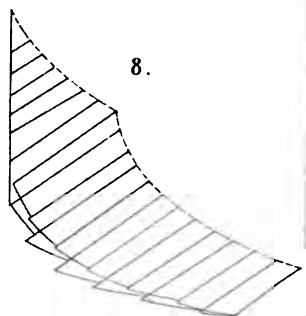
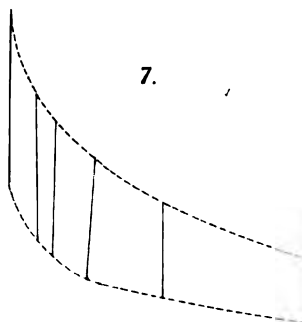
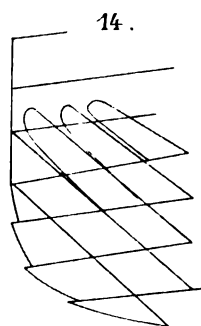
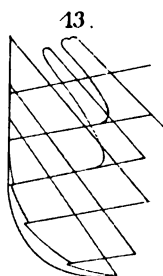
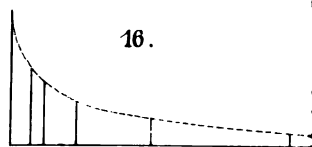
Berichtigungen

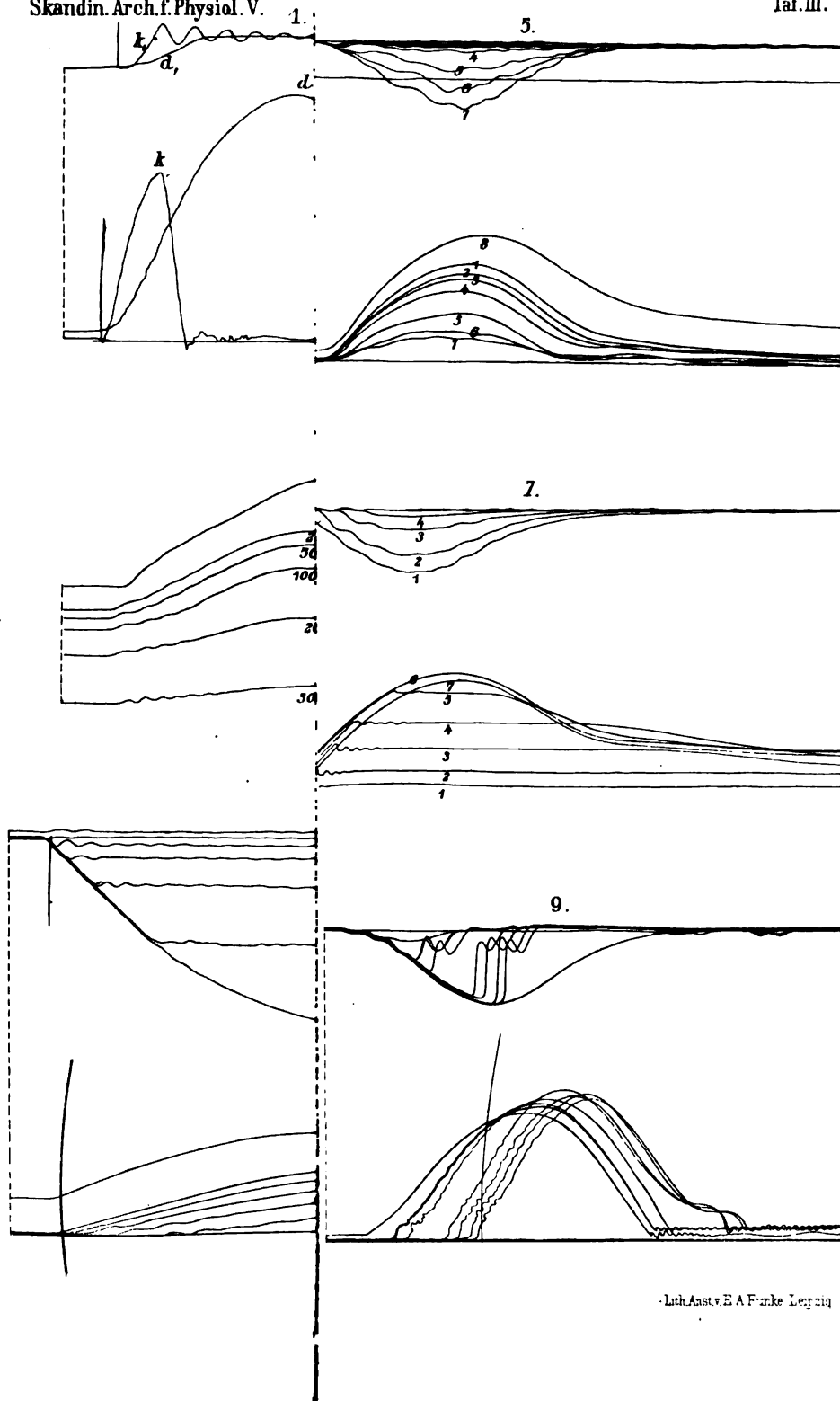
zu den Abhandlungen des Hrn. Prof. M. Blix, S. 150—206 dieses Bandes.

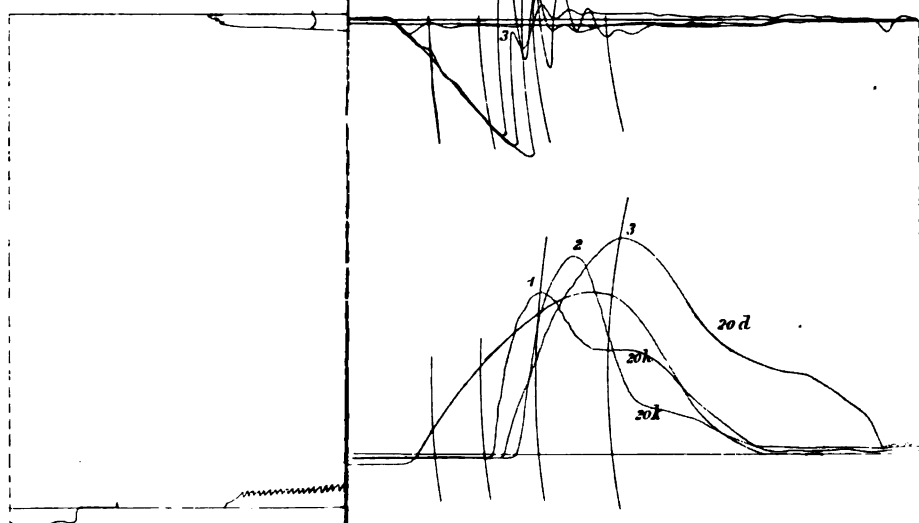
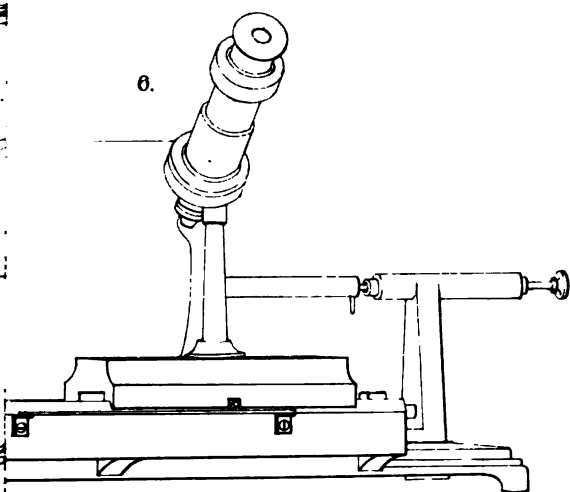
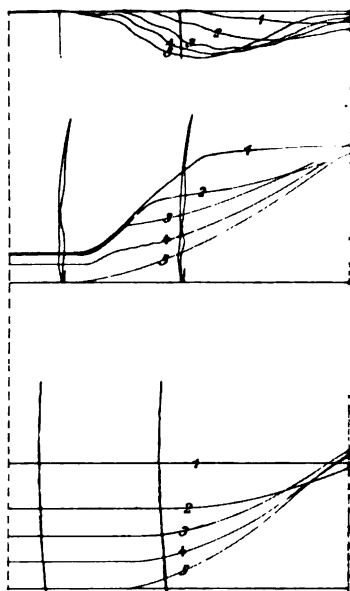
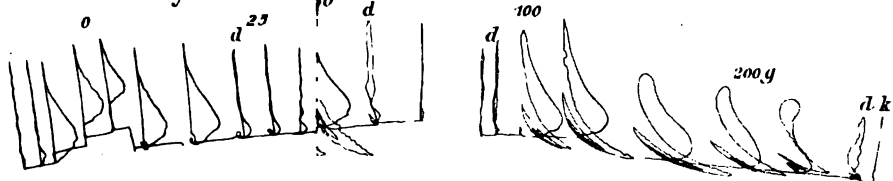
Seite 152	Zeile 16	v. o.	statt noch	lies: „nach“.	↙
„ 152	„ 17	„	„	der lies: „den“.	↙
„ 155	„ 15	„	„	Taf. II lies: „Taf. III“.	↙
„ 157	„ 16	„	„	103 lies: „152“.	↙
„ 158	„ 9	v. u.	„	2 lies: „12“.	↙
„ 158	„ 5	„	„	Taf. II lies: „Taf. III“.	↙
„ 160	Tabelle	„	„	Fig. 2, 3, 4, 5 lies: „Fig. 7, 8, 9, 10“.	↙
„ 162	Zeile 21	v. o.	„	S. 108 lies: „S. 157“.	↙
„ 163	„ 4	„	„	103 lies: „152“.	↙
„ 163	„ 15 u. 16	v. o.	statt Grösse, Kraft, von	lies: „Grösse von“.	↙
„ 163	„ 16	v. o.	statt diese	lies: „diese Kraft“.	↙
„ 163	„ 7	v. u.	„	wechseln- lies „wachsen“.	↙
„ 163	„ 5	„	„	Taf. I. In der Taf. II Fig. lies: „Taf. II. In der Fig.“	↙
„ 164	„ 16	„	„	zusammenggezogen lies: „frei zusammenggezogen“.	↙
„ 165	„ 22	v. o.	„	kurz lies: „nächst“.	↙
„ 167	„ 1	„	„	bezeichnet lies: „geschrieben“.	↙
„ 167	„ 13	„	„	Taf. III Fig. 1 lies: „Taf. II Fig. 5“.	↙
„ 167	„ 11	v. u.	„	ebenso wie von lies: „ebenso wie gegen“.	↙
„ 167	„ 2	„	„	mehr, als von lies: „mehr oder weniger von“.	↙
„ 168	„ 3	v. o.	„	Fig. 30 lies: „Fig. 1“.	↙
„ 168	„ 21	„	„	Fig. 29 lies: „Fig. 2“.	↙
„ 168	„ 23	„	„	Fig. 28 lies: „Fig. 3“.	↙
„ 174	„ 14	„	„	In c und d lies: „In b und c“.	↙
„ 174	„ 3	v. u.	„	wenn lies: „als“.	↙
„ 177	„ 5	v. o.	„	Taf. IV. lies: „Taf. VI“.	↙
„ 177	„ 16	„	„	Taf. IV lies: „Taf. VI“.	↙
„ 178	„ 15	„	„	Taf. IV lies: „Taf. VI“.	↙
„ 180	„ 7	„	„	dann lies: „doch“.	↙

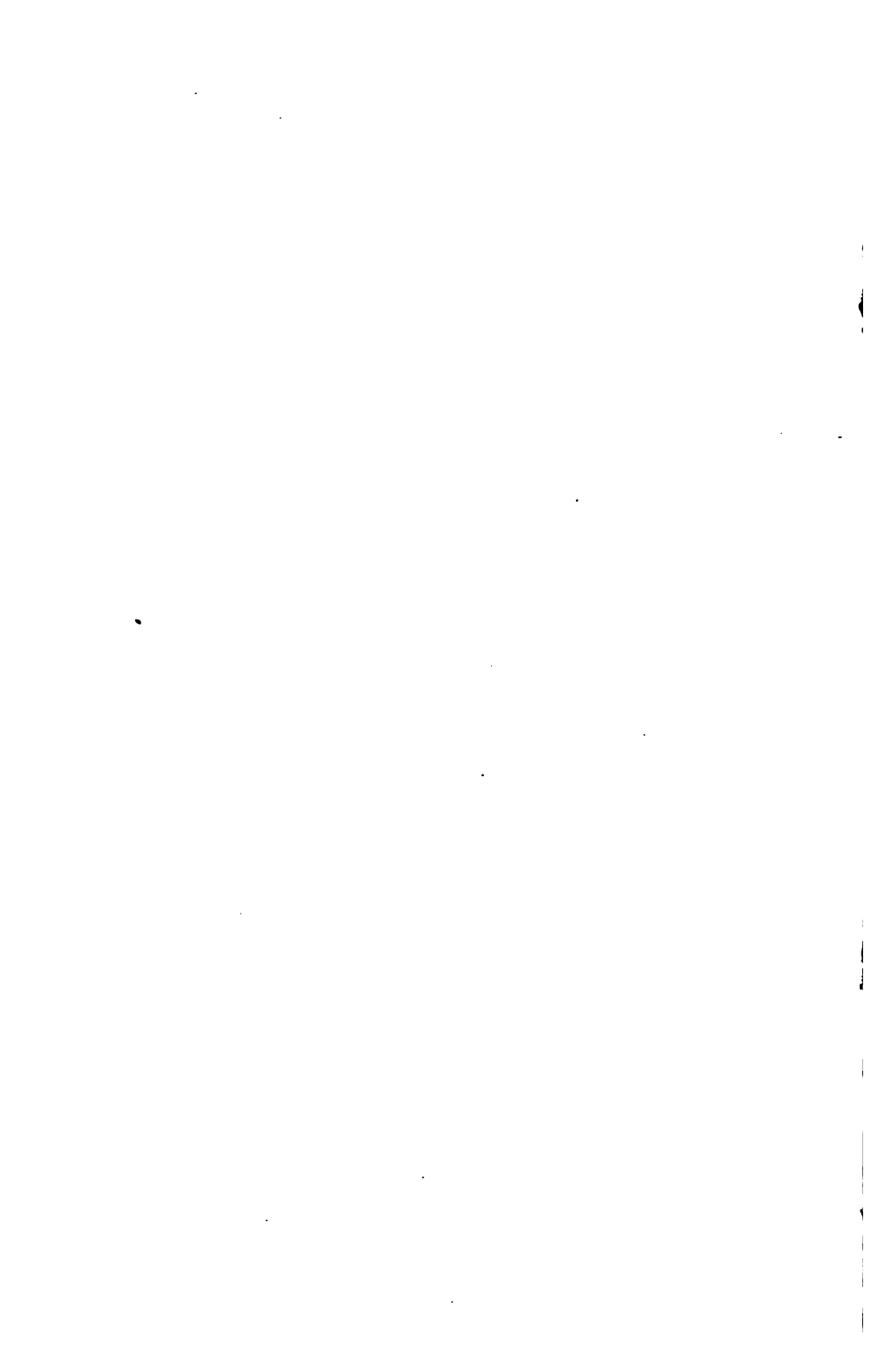
Fig. 2.

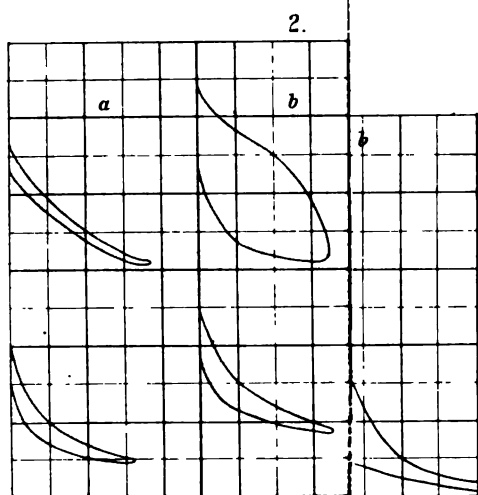
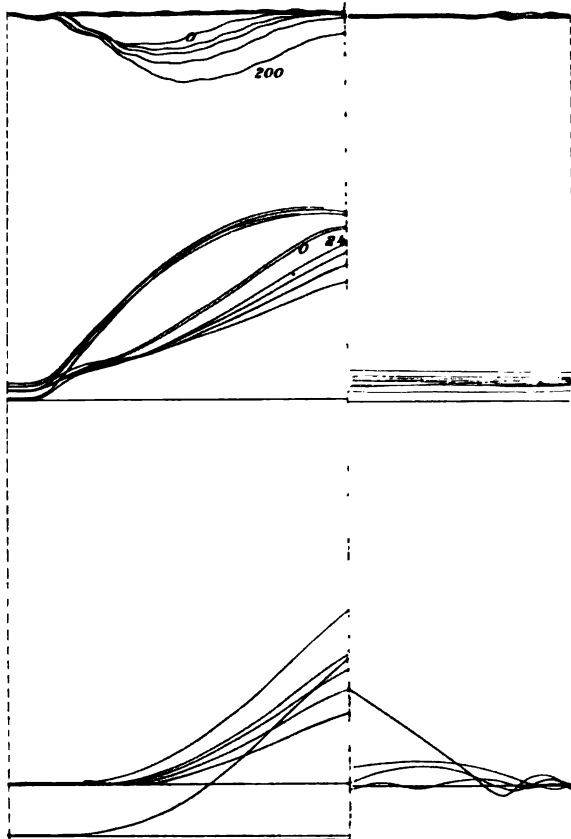




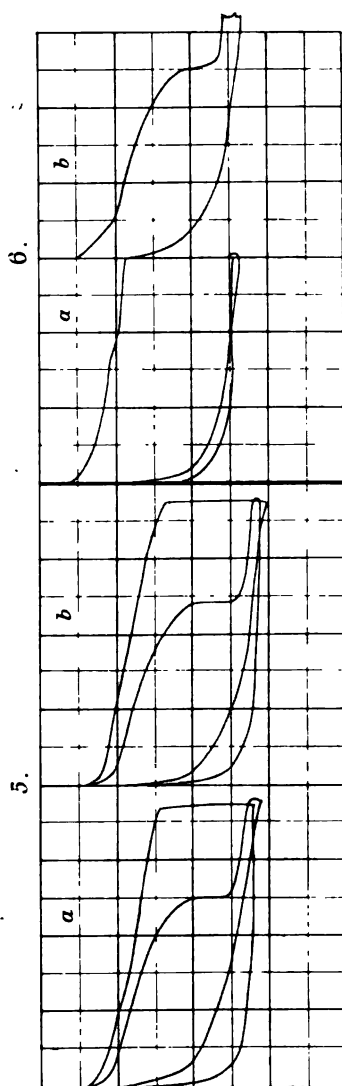








100





Ventile, um die ein- und die ausgeathmete Luft zu trennen, haben wir bei Andral und Gavarret¹ gefunden.

Endlich hat man statt einer vor dem Gesicht placirten Maske eine zwischen die Lippen und die Zahnreihen gestellte und mit einer Röhre versehene Kautschukplatte benutzt, welche viel sicherer als die Maske, ja sogar absolut sicher einen luftdichten Verschluss des Mundes von der umgebenden Luft bewirkt. Dieses Mundstück ist von Denayrouse² construirt und scheint von den Tauchern lange benutzt worden zu sein, bevor es eine Verwendung innerhalb der physiologischen Technik fand.

Ueber die zahlreichen Modificationen der Methode, unter der Anwendung einer Maske oder eines Mundstückes die Respirationsproducte aufzusammeln, zu berichten, liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit.

Uebrigens leidet diese Methode, wie sinnreich sie auch entwickelt werden mag, jedenfalls unter dem bedeutenden Fehler, dass die Versuchsperson in einem höheren oder geringeren Grade unter abnormen Bedingungen athmen muss — wenigstens bis sie sich an den Apparat gewöhnt hat.³ Auch finden wir, dass bei den allermeisten in dieser

¹ Andral und Gavarret, *Annales de chimie et de physique*. 3. série. Bd. VIII, S. 130 fig. 1843.

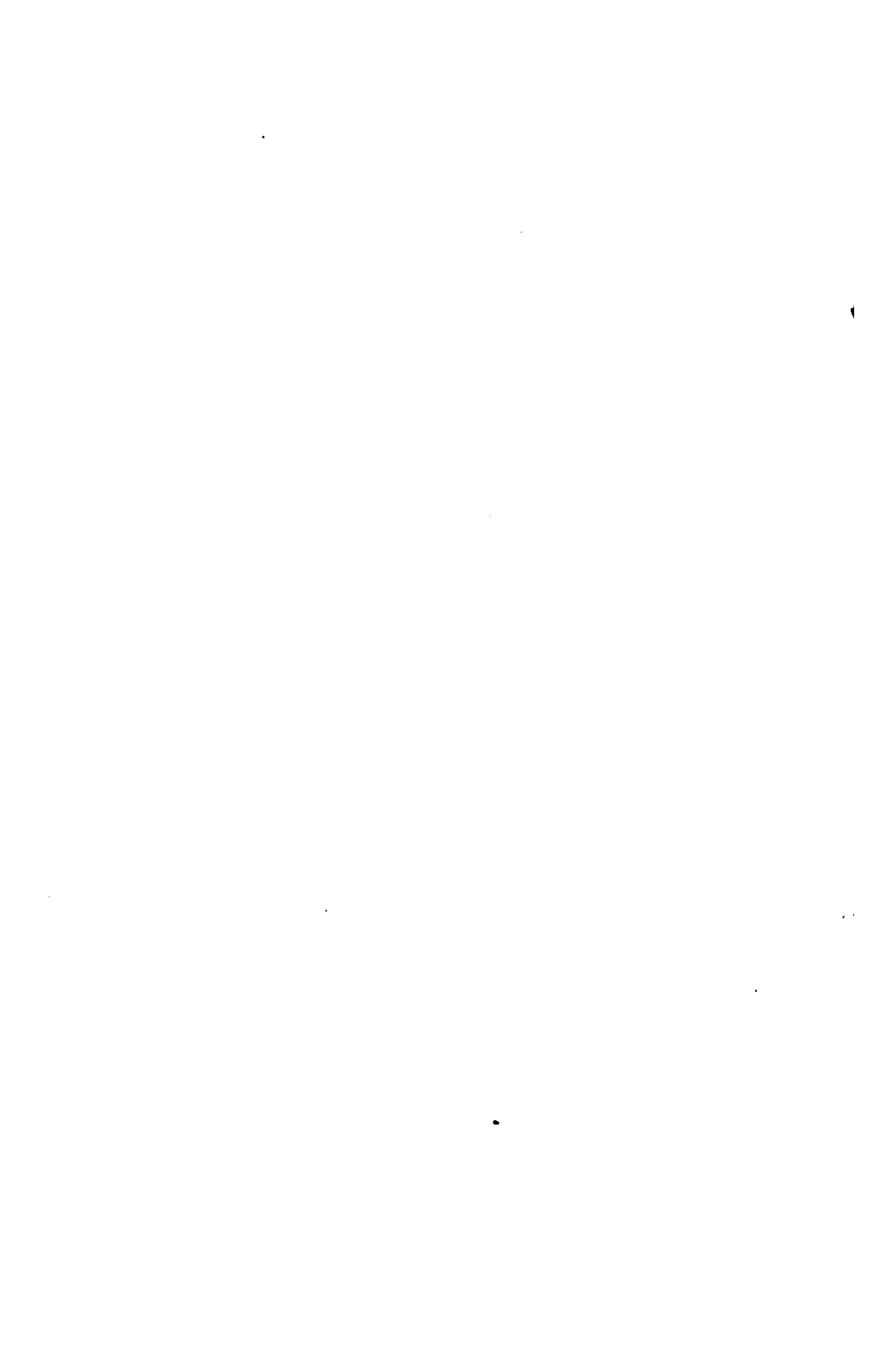
² Vgl. Regnard, *Recherches expérimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires*. Paris 1879. S. 285, 286.

³ Vgl. Speck, *Physiologie des menschlichen Athmens nach eigenen Untersuchungen dargestellt*. Leipzig 1892. S. 215:

„Meinen Bestrebungen, Normalzahlen für den Athmeprocess anderer Personen festzustellen, bereitete die Ungeschicklichkeit, mit der die meisten Menschen sich bei allen Dingen, die das Athmen betreffen, benehmen, nicht geringe Schwierigkeit. Schon die Aufmerksamkeit, die auf die Athemthätigkeit gelenkt wird, und mehr noch der blosser Gedanke an die Möglichkeit einer Störung oder Beschränkung des Athmens rufen eine Hast und Uebereilung hervor, die unnatürlich ist, sobald die Versuchspersonen in den Apparat athmen, selbst dann, wenn sie vorher belehrt und aufmerksam gemacht wurden.“

Auch Katzenstein, der mit den Methoden von Zuntz gearbeitet hat, äussert sich in derselben Richtung: „Trotz aller Sorgfalt durfte die Application der Mundstücke und die Athmung durch die Gasuhr in etwas eine Belästigung und damit ein kleines Plus an Arbeit hervorrufen.“ *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. II, S. 380. 1891.

In der letzten Zeit hat sich Hoppe-Seyler über das Athmen durch eine Maske folgendermaassen ausgesprochen: „Mag auch die Anfügung des Mundstückes am Munde völlig luftdicht, der Druck, unter welchem die Ventile sich öffnen und schliessen, und der Druck, welcher zur Drehung der Gasuhr und der Transmission, die ihr angefügt ist, erfordert wird, noch so klein sein, das Athmen mit solchen complicirten Apparaten ist kein freies Athmen; alle hier und da unvermeidlich eintretenden Aenderungen im Respirationstypus, wie Räuspern



ist — theils war der von ihm benutzte Kasten so klein, dass jeder Versuch nur eine kurze Zeit dauern konnte. Die Versuchsdauer war daher bei Scharling in der Regel nur 1 Stunde; in einigen Fällen länger, sehr oft aber nur 30 bis 45 Minuten.

Erst durch Pettenkofer wurde das Postulat erfüllt, einen für den Menschen geeigneten Respirationsapparat zu erhalten, durch welchen die während 24 Stunden abgegebene Kohlensäuremenge direct und ohne Störung der normalen Athmung bestimmt werden konnte. Dieser Apparat, dessen Kosten vom König Max II. von Bayern bestritten wurden, besteht, wie bekannt, aus einer Respirationskammer von 12.7 ^{km} Inhalt, in welcher durch Luftpumpen ein ununterbrochener Luftwechsel stattfindet. Sowohl von der einströmenden als von der ausströmenden Luft wird eine Generalprobe zur Analyse genommen, indem vom Beginn bis zum Schluss des Versuches ein immer gleich grosser Bruchtheil der gesammten ein- bzw. ausströmenden Luft durch Apparate zur Absorption der Kohlensäure und des Wassers geleitet wird.¹

Pettenkofer's Apparat ist bei mehreren, ausserordentlich bedeutungsvollen Untersuchungen über die Respiration und den Stoffwechsel des Menschen benutzt worden, und derartige Apparate sind an mehreren Orten für Untersuchungen über den Stoffwechsel unserer Haussäugethiere eingerichtet worden. Dagegen hat man unseres Wissens weder in einem anderen physiologischen Laboratorium, mit Ausnahme desjenigen in Turin,² noch bei einer klinischen Anstalt einen derartigen Apparat gebaut.

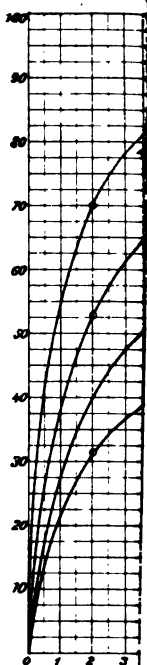
Um jedoch den respiratorischen Gaswechsel an kranken Menschen bestimmen zu können, ohne eine Respirationsmaske oder ein Mundstück zu benutzen, construirte Liebermeister einen Respirationsapparat, welcher für geringe Kosten ausgeführt werden konnte.

Die Respirationskammer besteht hier aus einem Kasten aus Zinkblech von 1188 Liter Inhalt. Dieser Kasten ist nach unten offen und wird in eine mit Kochsalzlösung gefüllte Rinne gestellt, wodurch die im Kasten befindliche Luft von der umgebenden Luft abgeschlossen wird. Die Versuchsperson kann in dieser Kammer liegen und sitzen. Der Luftwechsel wird durch ein Wassertrommelgebläse besorgt. Die

¹ Pettenkofer, *Ann. d. Chemie u. Pharmacie*. II. Suppl.-Band, S. 1 bis 52. 1868.

² Vgl. Mosso, *L'institut physiologique de l'université de Turin*. Turin 1894. S. 30.

IV.



SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. A. HÄLLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMEN
UND PROF. DR. E. E. SUNDBLAD IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF.
DR. M. BLIX IN LUND, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER UND PROF. DR. R.
TIGERSTEDT IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN, DR. W. LINDBERGER UND
DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. FRITHIOF HOLMGREN,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN
INSTITUTS AN DER UNIVERSITÄT ZU UPSALA.

SECHSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.



LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1895.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

	Seite
KLAS SONDÉN u. ROBERT TIGERSTEDT, Untersuchungen über die Respiration und den Gesamtstoffwechsel des Menschen. (Hierzu Taf. I—V.) . . .	1
ERNST TENGWALL, Reflexe durch sensible Muskelnerven. (Hierzu Taf. VI.)	225
MAGNUS BLIX, Zur Frage: Wann der Energieumsatz bei der Muskelcontraction auch von der Spannung abhängt	240
CH. CONTEJEAN, Das Pylorussecret beim Hunde. (Erwiderung an Herrn Dr. Åkermann)	252
JOHN Sjöqvist, Berichtigungen und Zusätze zu meinem Aufsatz: Physiologisch-chemische Beobachtungen über die Salzsäure	255
A. JACOBSEN, Ueber die in Aether löslichen, reducirenden Substanzen des Blutes und der Leber	262
FRITS TOBIENSEN, Ueber den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes . .	273
JOHANNES BOCK, Ueber eine durch das Licht hervorgerufene Veränderung des Methämoglobins	299
C. G. SANTESSON, Krämpfe und Curarewirkung	308
K. A. H. MÖRNER, Untersuchungen über die Proteinstoffe und die eiweissfällenden Substanzen des normalen Menschenharns	332

Untersuchungen über die Respiration und den Gesamtstoffwechsel des Menschen.^{1 2}

Von

Klas Söndén und Robert Tigerstedt.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen
Instituts in Stockholm.)

(Hierzu Taf. I—V.)

Erster Abschnitt.

Ein neuer Respirationsapparat für Respirationsversuche am Menschen.

§ 1. Geschichtliche Einleitung.

Unseres Wissens war Lavoisier der erste, der quantitative Untersuchungen über die Kohlensäure-Abgabe und die Sauerstoff-Aufnahme des Menschen ausführte. Am 13. November 1789 theilte er der Académie des sciences in Paris die Resultate dieser im Verein mit Séguin ausgeführten Versuche mit. In der betreffenden Abhandlung kommt jedoch keine Beschreibung der hierbei benutzten Versuchsmethoden vor. Diese Beschreibung sollte in einer späteren Abhandlung folgen,³ welche jedoch niemals erschien, indem sowohl die Untersuchungen über die Respiration wie so viele andere von Lavoisier geplante Arbeiten während der französischen Revolution wegen anderer, mehr dringender Aufgaben bei Seite geschoben werden mussten. Und als dann die Schreckensregierung eintrat, wurde Lavoisier's glänzende wissen-

¹ Der Redaction zugegangen den 9. März 1895.

² Theilweise mit Unterstützung des Elizabeth Thompson Science Fund in Boston ausgeführt.

³ Lavoisier, *Oeuvres*. Bd. II, S. 695.

schaftliche Laufbahn durch seinen Märtyrertod auf dem Schafott am 8. Mai 1794 beendet.

In einer von Séguin veröffentlichten Abhandlung „Sur la salubrité et l'insalubrité de l'air atmosphérique, dans ses divers degrés de pureté“ hat dieser Autor über die bei den eben erwähnten Versuchen benutzte instrumentale Anordnung die folgende kurze Beschreibung gegeben:

„Je remplissais une grande cloche d'air atmosphérique; je me faisais ajuster la tête de cuivre; l'on me la collait sur le col avec de la poix, qu'on recouvrait de bandes de papier et de linge; je vissais sur l'ouverture de la calotte antérieure le tube communiquant avec la cloche, et, par ce moyen, je respirais l'air qui était à sa partie supérieure, et je faisais mon expiration à travers l'alcali caustique. — Et l'on faisait passer dans la cloche, au fur et mesure que son volume d'air diminuait, des portions d'un semblable mélange, suffisantes pour entretenir toujours le même niveau.“¹

In seiner Biographie Lavoisier's hat Grimaux Facsimiles nach zwei Lavirungen von der Gattin Lavoisier's mitgetheilt, in welchen sie Skizzen von dem Arbeitszimmer Lavoisier's bei den Versuchen über das Athmen des Menschen in Ruhe und bei Arbeit gezeichnet hat.² Diese Zeichnungen stimmen mit der Beschreibung Séguin's vollständig überein, geben aber keine Kenntniss von den Einzelheiten der Versuchsanordnung, z. B. von der Art und Weise, in welcher die eingeathmete Luft von der ausgeathmeten getrennt wurde. Unsere Kenntniss von der Anordnung dieser so merkwürdigen und in des Wortes vollster Bedeutung bahnbrechenden Versuche ist also in hohem Grade unbefriedigend.

Nach Lavoisier wurde lange und noch in unseren Tagen die Methode angewandt, die Luft unter Anwendung einer Maske von dem Versuchszimmer oder aus einem Behälter einzuathmen und in einen anderen Behälter, wo sie dann analysirt werden konnte, auszuathmen. Hierbei trennte man die eingeathmete und die ausgeathmete Luft anfangs mittels Hähne, welche von der Versuchsperson selbst umgestellt wurden. Dies war bei den Versuchen von Murray,³ Allen und Pepys⁴ der Fall. Später wurden zu diesem Zwecke selbstthätige Ventile eingeführt. Die früheste Angabe über die Anwendung solcher

¹ Séguin, *Annales de Chimie*. LXXXIX, S. 261 bis 262. 1814.

² Grimaux, *Lavoisier 1743—1794*. Paris 1888. S. 118, 128.

³ Murray, *Records of the medical society of Edinburgh 1798*; Cit. nach Murray, *A system of chemistry*, third edition. Bd. IV, S. 493. 1812.

⁴ Allen und Pepys, *Philosophical transactions*. 1808. S. 250 fig.

Ventile, um die ein- und die ausgeathmete Luft zu trennen, haben wir bei Andral und Gavarret¹ gefunden.

Endlich hat man statt einer vor dem Gesicht placirten Maske eine zwischen die Lippen und die Zahnreihen gestellte und mit einer Röhre versehene Kautschukplatte benutzt, welche viel sicherer als die Maske, ja sogar absolut sicher einen luftdichten Verschluss des Mundes von der umgebenden Luft bewirkt. Dieses Mundstück ist von Denayrouse² construirt und scheint von den Tauchern lange benutzt worden zu sein, bevor es eine Verwendung innerhalb der physiologischen Technik fand.

Ueber die zahlreichen Modificationen der Methode, unter der Anwendung einer Maske oder eines Mundstückes die Respirationsproducte aufzusammeln, zu berichten, liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit.

Uebrigens leidet diese Methode, wie sinnreich sie auch entwickelt werden mag, jedenfalls unter dem bedeutenden Fehler, dass die Versuchsperson in einem höheren oder geringeren Grade unter abnormen Bedingungen athmen muss — wenigstens bis sie sich an den Apparat gewöhnt hat.³ Auch finden wir, dass bei den allermeisten in dieser

¹ Andral und Gavarret, *Annales de chimie et de physique*. 3. série. Bd. VIII, S. 130 fig. 1843.

² Vgl. Regnard, *Recherches expérimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires*. Paris 1879. S. 285, 286.

³ Vgl. Speck, *Physiologie des menschlichen Athmens nach eigenen Untersuchungen dargestellt*. Leipzig 1892. S. 215:

„Meinen Bestrebungen, Normalzahlen für den Athmeprocess anderer Personen festzustellen, bereitete die Ungeschicklichkeit, mit der die meisten Menschen sich bei allen Dingen, die das Athmen betreffen, benehmen, nicht geringe Schwierigkeit. Schon die Aufmerksamkeit, die auf die Athemthätigkeit gelenkt wird, und mehr noch der blosser Gedanke an die Möglichkeit einer Störung oder Beschränkung des Athmens rufen eine Hast und Uebereilung hervor, die unnatürlich ist, sobald die Versuchspersonen in den Apparat athmen, selbst dann, wenn sie vorher belehrt und aufmerksam gemacht wurden.“

Auch Katzenstein, der mit den Methoden von Zuntz gearbeitet hat, äussert sich in derselben Richtung: „Trotz aller Sorgfalt durfte die Application der Mundstücke und die Athmung durch die Gasuhr in etwas eine Belästigung und damit ein kleines Plus an Arbeit hervorrufen.“ *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. II, S. 380. 1891.

In der letzten Zeit hat sich Hoppe-Seyler über das Athmen durch eine Maske folgendermassen ausgesprochen: „Mag auch die Anfügung des Mundstückes am Munde völlig luftdicht, der Druck, unter welchem die Ventile sich öffnen und schliessen, und der Druck, welcher zur Drehung der Gasuhr und der Transmission, die ihr angefügt ist, erfordert wird, noch so klein sein, das Athmen mit solchen complicirten Apparaten ist kein freies Athmen; alle hier und da unvermeidlich eintretenden Aenderungen im Respirationstypus, wie Räuspern

Weise ausgeführten Untersuchungen die Versuchsperson nur eine verhältnissmässig kurze Zeit ($\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde, zuweilen auch etwas länger) ohne Unterbrechung durch die Maske geathmet hat. Nur Smith¹ hat den heroischen Versuch gemacht, 18 Stunden mit alleiniger Unterbrechung für die Mahlzeiten durch eine Maske zu athmen.

Wenn es gilt, die Kohlensäureabgabe des Menschen quantitativ zu bestimmen, ist es jedoch ohne lange Erörterungen klar, dass nur in seltenen Ausnahmefällen Werthe, welche bei Versuchen von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunden Dauer erhalten werden — auch wenn diese Versuche im Verlauf des Tages in kürzeren oder längeren Intervallen wiederholt werden — maassgebend sein können, und dass die bei derartigen Versuchen erhaltenen Ergebnisse auch wegen der abnormen Bedingungen der Athmung mit einer gewissen Vorsicht benutzt werden müssen. Damit die Bestimmungen der Kohlensäureabgabe und der Sauerstoffaufnahme vollständig befriedigend sein sollen, scheint es nothwendig zu sein, dass die Grösse des respiratorischen Gaswechsels gemessen wird, ohne dass die normale Athmung der Versuchsperson dabei in irgend einer Weise verändert oder gehindert wird.

Scharling war der erste, welcher nach diesem Principe Versuche am Menschen anstellte. Er schloss seine Versuchsperson in einen sorgfältig abgeschlossenen Kasten von etwa 1 ^{km} Inhalt ein, ventilirte den Kasten mittels einer Luftpumpe oder eines Aspirators und resorbirte die abgegebene Kohlensäure dadurch, dass die totale Luftmenge durch Kalilauge geleitet wurde; die gleichzeitig in den Kasten einströmende Luftmenge wurde durch Kalilauge von ihrer Kohlensäure befreit. Die vor dem Beginn des Versuches und nach dem Schluss desselben im Kasten befindliche Kohlensäure wurde besonders bestimmt.²

So vortrefflich die Versuchsanordnung Scharling's ihrem Principe nach auch war, litt sie jedoch unter zwei bedenklichen Fehlern. Theils ist es nicht sicher, dass die gesammte, in der ausströmenden Luft befindliche Kohlensäuremenge von der Kalilauge thatsächlich absorbirt wurde — wodurch also ein Verlust an Kohlensäure möglicherweise entstanden

und dergl., müssen fühlbare Widerstände überwinden, das Athmen durch Mundstück ermüdet an sich schon bald die Versuchsperson, und es wird wohl von keiner Seite bestritten werden, dass das Athmen durch diesen Apparat nur auf kurze Zeit ohne starke Ermüdung ertragen werden kann. Lediglich ganz zuverlässige und geübte Versuchspersonen können überhaupt für diese Untersuchungen verwendet werden. Längere Zeit fortgesetzte Versuche sind damit nicht ausführbar.“ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XIX, S. 578, 579. 1894.

¹ Smith, *Philosophical transactions.* Bd. CIXI, 2, S. 690. 1859.

² Scharling, *Ann. d. Chemie u. Pharmacie.* XLV, S. 218 fig. 1843.

ist — theils war der von ihm benutzte Kasten so klein, dass jeder Versuch nur eine kurze Zeit dauern konnte. Die Versuchsdauer war daher bei Scharling in der Regel nur 1 Stunde; in einigen Fällen länger, sehr oft aber nur 30 bis 45 Minuten.

Erst durch Pettenkofer wurde das Postulat erfüllt, einen für den Menschen geeigneten Respirationsapparat zu erhalten, durch welchen die während 24 Stunden abgegebene Kohlensäuremenge direct und ohne Störung der normalen Athmung bestimmt werden konnte. Dieser Apparat, dessen Kosten vom König Max II. von Bayern bestritten wurden, besteht, wie bekannt, aus einer Respirationskammer von 12.7 ^{km} Inhalt, in welcher durch Luftpumpen ein ununterbrochener Luftwechsel stattfindet. Sowohl von der einströmenden als von der ausströmenden Luft wird eine Generalprobe zur Analyse genommen, indem vom Beginn bis zum Schluss des Versuches ein immer gleich grosser Bruchtheil der gesammten ein- bzw. ausströmenden Luft durch Apparate zur Absorption der Kohlensäure und des Wassers geleitet wird.¹

Pettenkofer's Apparat ist bei mehreren, ausserordentlich bedeutungsvollen Untersuchungen über die Respiration und den Stoffwechsel des Menschen benutzt worden, und derartige Apparate sind an mehreren Orten für Untersuchungen über den Stoffwechsel unserer Haussäugethiere eingerichtet worden. Dagegen hat man unseres Wissens weder in einem anderen physiologischen Laboratorium, mit Ausnahme desjenigen in Turin,² noch bei einer klinischen Anstalt einen derartigen Apparat gebaut.

Um jedoch den respiratorischen Gaswechsel an kranken Menschen bestimmen zu können, ohne eine Respirationsmaske oder ein Mundstück zu benutzen, construirte Liebermeister einen Respirationsapparat, welcher für geringe Kosten ausgeführt werden konnte.

Die Respirationskammer besteht hier aus einem Kasten aus Zinkblech von 1188 Liter Inhalt. Dieser Kasten ist nach unten offen und wird in eine mit Kochsalzlösung gefüllte Rinne gestellt, wodurch die im Kasten befindliche Luft von der umgebenden Luft abgeschlossen wird. Die Versuchsperson kann in dieser Kammer liegen und sitzen. Der Luftwechsel wird durch ein Wassertrommelgebläse besorgt. Die

¹ Pettenkofer, *Ann. d. Chemie u. Pharmacie*. II. Suppl.-Band, S. 1 bis 52. 1863.

² Vgl. Mosso, *L'institut physiologique de l'université de Turin*. Turin 1894. S. 30.

ausströmende Luft wird durch Schwefelsäure vom Wasserdampf befreit, geht durch grosse leere Flaschen, wo die Kohlensäure nach Pettenkofer analysirt wird, und wird endlich durch eine Gasuhr gemessen.

In bestimmten Zeitintervallen wurde der Kohlensäuregehalt der in diesen Flaschen befindlichen Luft bestimmt. Aus den so gewonnenen Zahlen kann man in einer später zu besprechenden Weise die Grösse der Kohlensäureabgabe der im Kasten eingeschlossenen Versuchsperson berechnen.

Wegen des geringen Cubikinhaltes des Kastens konnte bei diesem Apparat jeder einzelne Versuch nicht länger als zwei, höchstens drei Stunden dauern.¹

In der letzten Zeit hat Hoppe-Seyler nach dem Principe von Regnault und Reiset² einen Apparat zur Messung des respiratorischen Gaswechsels am Menschen gebaut. Dieser Apparat besteht aus einem, nach aussen allseitig luftdicht abgeschlossenen Raum, in welchem die Versuchsperson verweilt. Durch eine weite Röhrenleitung jederseits oben am vorderen und hinteren Ende wird Luft abwechselnd aus dem Raume abgesogen in vier grosse, theils mit starker Aetzkalilauge gefüllte Flaschen, welche in einem Bewegungs- bzw. Schaukelapparate fest eingelegt, durch einen Wassermotor in der Weise bewegt werden, dass die Kalilauge beim Aufsteigen der Flaschen der einen Seite durch die verbindenden Kautschukschläuche in den beiden Flaschen der anderen Seite abfliesst und an ihrer Stelle Luft aus der Respirationskammer ansaugt, während auf der anderen Seite ein ebenso grosses Luftvolumen durch eine gleich weite Röhrenleitung nach der Kammer zurückgepresst wird und nahe am Boden dorthin wieder einströmt. Aus einem Gasometer, welcher Sauerstoff enthält, geht durch ein enges Kupferrohr Sauerstoff durch eine mit Aetzkalilauge gefüllte Waschflasche, dann durch eine mit Wasser gefüllte Flasche zur Gasuhr und tritt dann in die Respirationskammer ein. Der ganze nach aussen abgeschlossene zusammenhängende Luftraum beträgt 4943 Liter; die Röhren und Kaliflaschen nehmen hiervon 108.5 Liter, es bleiben also für den Aufenthaltsraum 4834.5 Liter.³

¹ Liebermeister, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. VII, S. 75—117. 1870.

² Regnault und Reiset, *Ann. de chimie et de physique*. 3. Série. Bd. XXVI. 1849.

³ Hoppe-Seyler, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. XIX, S. 574—589. 1894.

§ 2. Ein neuer Respirationsapparat.

a. Die Respirationskammer.

Wie schon erwähnt, sind bei früheren Respirationsversuchen an Menschen die Respirationskammern — wo nämlich solche zur Verwendung gekommen sind — ziemlich klein und immer nur für eine Person abgesehen gewesen. Die Respirationskammer Pettenkofer's fasste 12.7^{km} , Liebermeister's 1.2^{km} und Hoppe-Seyler's 4.8^{km} . Der kleine Luftcubus der Kammer hat aber verschiedene Nachtheile in seinem Gefolge. Ist nämlich die Kammer so klein, dass die in derselben befindliche Luft schnell ersetzt werden muss, so wird das Hauptgewicht der Untersuchung auf die Analyse der Ventilationsluft verlegt, wodurch der Einfluss ihrer Zusammensetzung (sowie auch derjenigen der äusseren atmosphärischen Luft) sich fühlbar macht. Ein ebenso genaues Analysiren der ein- wie der austretenden Luft ist dann nothwendig. Kann aber die Kammer so gross gemacht werden, dass die darin eingeschlossene Luft, ohne zu sehr verdorben zu werden, für einen verhältnissmässig längeren Aufenthalt ausreicht, so können viele Versuche derartig angeordnet werden, dass nur wenig neue Luft hinzukommt, wodurch natürlicher Weise die Zusammensetzung der Aussenluft von geringerem Belang wird. Bei Verstärkung des Luftwechsels kann man in eine grosse Kammer mehrere Personen auf einmal hineinbringen, wodurch man durch wenige Versuche einen Mittelwerth der Kohlensäure-(bezw. Wasserdampf-)Production erhält. Weiter bringt ein grösserer Raum den wohl zu beachtenden Vortheil mit, dass der Aufenthalt dort unter wesentlich denselben Umständen stattfindet, wie in einem gewöhnlichen Wohnzimmer — nicht wie in einer engen Zelle. Wenn auch der Beweis nicht geführt werden kann, welchen Einfluss das Gefühl von Annehmlichkeit oder Unannehmlichkeit auf die Resultate ausübt, so scheint es doch mehr als wahrscheinlich, dass ein solcher Einfluss existirt, besonders wenn es sich um Vergleichen von verschiedenen Zuständen, wie Schlafen und Wachen, Ruhe und Arbeit und dergl. handelt. Die Leichtigkeit oder Schwierigkeit, Versuchsindividuen zu erhalten, welche nahe mit der Beschaffenheit der Respirationskammer zusammenhängt, ist schliesslich auch ein Factor, mit dem man rechnen muss, wenn man eine grössere Reihe von Versuchen zu machen beabsichtigt.

Es stellte sich nun aber die Frage: ist es möglich, eine grössere Kammer zu benutzen, ohne dadurch auch die Versuchsfehler derartig zu vergrössern, dass jede Arbeitsmethode versagte? Pettenkofer,

der die mittlere Zusammensetzung der während 12 Stunden durchgegangenen Luft, und Liebermeister, der den momentanen Gehalt jede $\frac{1}{2}$ Stunde bestimmten, gelangten zwar (in Betreff der Kohlensäure) zu guten Resultaten; dadurch ist es aber bei weitem nicht sicher, dass die zur Verfügung stehenden Methoden ausreichen, wenn z. B. ein achtmal grösserer Luftcubus genommen wird, als der grösste jetzt existirende. Verschiedene Fehler werden ja mit dem Verhältnisse zwischen der durchgegangenen und der analysirten Luftmenge einfach multiplicirt. In Anbetracht der oben angegebenen Vortheile sowie auch der Schärfe der von uns anzuwendenden Analyse-methode für die Kohlensäure entschlossen wir uns indessen, eine Kammer von etwa 100 ^{km} zu bauen. Würden später die Controlversuche zeigen, dass eine genaue Arbeit unmöglich sei, so reichten ja die Materialien immer aus, um eine Kammer von kleineren Dimensionen herzustellen.

Dass wir einen so grossen Respirationsapparat haben bauen können, dafür sind wir vor Allem Herrn Dr. Carl A. Strömberg zu grösstem Danke verpflichtet, indem er, sobald unsere Absicht ihm bekannt wurde, mit grosser Opferwilligkeit eine beträchtliche Summe zu unserer Verfügung stellte. Ausserdem haben die Herren Consul Oscar Ekman und Ingenieur C. R. Lamm, sowie das Lehrerecollegium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts zu den Kosten des Apparates wesentlich beigetragen. Es sei uns gestattet, dafür unsere tiefgefühlte Dankbarkeit hier auszusprechen.¹

Für die mit der Untersuchung selbst verbundenen Kosten hat die Direction des Elizabeth Thompson Science Fund in Boston uns eine Unterstützung gewährt, für welche wir derselben unsere warmen Danksagungen darbringen.

Von zwei uns zu Gebote stehenden Räumen im physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts zu Stockholm wählten wir also den grösseren. Hier wurden die Decken und Wände mit Holzlatten beschlagen, an welche, ebenso wie an den hölzernen Fussboden, Zinkblech von etwa $\frac{1}{2}$ ^{mm} Stärke angenagelt wurde. Taf. I und III A zeigt die Anordnung; $t, t, \dots t$ sind die Latten, $x, x, x \dots x$ das Zinkblech. Um die Fugen luftdicht zu erhalten, wurden sie überall mit Zinn gelöthet. Der Sicherheit halber wurde noch die ganze Zinkbekleidung mit Oelfarbe gestrichen. Zum Schutz des Bleches, sowie auch, um das unangenehme Treten auf Metall zu vermeiden, wurde der ganze Fussboden mit einem Teppich von sogenanntem Linoleum bedeckt. — Um das Tageslicht einzulassen, wurde in einen

¹ Die Kosten des Apparates, ohne die Gasuhren, betragen etwa 5000 Mark.

mit Zink beschlagenen Holzrahmen ein grosses (geschliffenes) Glas (Taf. III *F*) von etwa 4·5^{qm} Oberfläche eingekittet. Zwei kleinere Gläser (Taf. I; III *G*; Taf. II *G*) wurden zum Hereinsehen in die Kammer auf dieselbe Weise angebracht.

Zum Ein- und Austreten war eine gewöhnliche Thür nicht geeignet, da ein vollständiges Dichtmachen derselben sowohl kostspielig als schwierig werden musste. Statt dessen brachten wir eine horizontale Oeffnung an, die mit hydraulischem Verschluss versehen wurde. Diese Oeffnung war nämlich von einer Oel enthaltenden Rinne umgeben, in welche der Rand des Deckels passte. Taf. III zeigt am besten die Anordnung: Die nach der Vorhalle *T* offene Glocke *K* trägt an ihrem unteren Rande die Rinne *r-r*, in welche Paraffinöl gegossen ist. Der Deckel *L* sperrt, wenn er aufgesetzt wird, die Verbindung zwischen der Vorhalle *T* und der Respirationskammer *A* völlig ab. Die Treppen *N* (innerhalb) und *N*₁ (ausserhalb der Kammer) führen von jeder Seite zu der 1·3^m über dem Fussboden befindlichen Oeffnung. Um in die Kammer hineinzukommen, hat man also den Deckel (*L*) abzuheben, die Treppe *N*₁ hinauf- und die Treppe *N* herunterzusteigen.

Um aber während eines Versuches Gegenstände — z. B. Speisen oder Getränke — hereinschaffen zu können, eventuell andere Dinge hinauszubekommen, ohne einen unkontrollirten Luftwechsel zu verursachen, haben wir zwei „Schleusen“ angebracht. (Die Einrichtung ist am besten aus Taf. I *S-S*; Taf. IV *S-S* ersichtlich.) Ein parallelepipedischer Kasten aus Zinkblech ist in der Weise in einer Oeffnung der Blechbekleidung des Raumes festgelöthet, dass die eine Hälfte des Kastens innerhalb, die andere ausserhalb der Respirationskammer bleibt. Jede Hälfte hat ihren Deckel (Taf. I *l* und *l*₁), der in seine, Oel enthaltende, Rinne passt. Die Stopfen *p* und *p*₁ dienen dazu, um bei dem Abheben des Deckels Luft herein- und hinauszulassen. Soll z. B. ein Gegenstand in den Raum (*A*) hereingeführt werden, so verfährt man folgendermaassen: der Stopfen *p*₁ wird herausgenommen, dann der Deckel *l*₁ gehoben. Der Gegenstand wird nun in den Kasten hineingebracht und der Deckel *l*₁ wieder aufgelegt. Eine Portion Luft entweicht dabei durch das Loch *p*₁, wonach der Stopfen *p*₁ eingesetzt wird. Jetzt wird der (in der Kammer befindliche) Stopfen *p* herausgenommen, der Deckel *l* gehoben und der Gegenstand aus dem Kasten herausgeholt, schliesslich noch der Deckel *l* aufgelegt und der Stopfen eingesetzt. Um gelegentlich Esswaaren sowie auch Excremente, ohne das Gefühl der Versuchspersonen zu verletzen, transportiren zu können, versehen wir den Raum mit zwei solchen Kästen (vgl. Taf. I *S*₁-*S*₁ und Taf. IV *S*₁-*S*₁). Die grösste Quantität Luft, die durch einmaliges Benutzen der

Schleuse ausgewechselt werden kann, ist das Volumen des Kastens, etwa 0.25 km^3 , was aber um so viel weniger bedeutet, als der dadurch entstandene Fehler nur von der Differenz zwischen der Kohlensäure (resp. Wasserdampf) der Kastenluft und dem nämlichen Volumen Kammerluft abhängt.

Um den Apparat auch im Winter benutzen zu können, wurde der Raum mit Dampfheizung eingerichtet; Taf. I V und IV V zeigt das Kamin, dessen Regulireinrichtung der Versuchsperson zugänglich war.

Zu der Einrichtung gehörte weiter ein Closet (Taf. III C), ebenfalls mit hydraulischem Verschluss; schliesslich electrisches (Glüh-) Licht und Telephon.

Zum Gebrauch bei längeren Versuchen war ein vollständiges Bett vorhanden. Stühle, Tische u. a. wurden nach Bedarf hinein- und herausgenommen.

Die Bestimmung des Luftcubus der Respirationskammer nahm eine nicht geringe Arbeit in Anspruch. Zwar war die Grundform des Raumes ziemlich einfach; zufolge des schlechten Baues und ungleichmässigen Nachsinkens des Hauses sowie auch durch Unebenheiten des Bleches kamen aber Unregelmässigkeiten vor, die ein sehr umständliches Messen nöthig machten. Wir theilten der Messung halber drei der Seitenflächen des Raumes (Fussboden und zwei an einander grenzende Wände) in Vierecke von etwa $\frac{1}{2} \text{ qm}$ Oberfläche ein. In jeder Ecke jener Rechtecke wurde die Messstange angebracht, wodurch ein mittlerer Werth der Höhe, Länge und Breite erhalten wurde. Durch besondere Messung wurde wegen der schiefen Theile der Decke ein Abzug gemacht, sowie wegen verschiedener Aussprünge und Vertiefungen und wegen der Möbel Correctionen vorgenommen. Wo nichts anderes möglich war — z. B. bei dem Kamin — wogen wir den Gegenstand und berechneten das Volumen annähernd nach der Dichte. Gewisse Gegenstände — wie das Bettzeug — lassen sich natürlich nur schätzen. Ein Fehler von wenigen Litern scheint doch hier sehr wenig bedeuten zu können.

Da die Primärziffern der Messung durchaus interesselos sind, so führen wir nur das Endresultat der Volumenberechnung an: Der Raum fasst, wenn nur die feste Einrichtung mitgezählt wird, 100.65 km^3 .

Bei den einzelnen Versuchen kamen wegen der vorhandenen Personen und Geräthe noch Volumencorrectionen hinzu.

Um die Luft in möglichst homogener Mischung im Raume zu erhalten, wandten wir einen kleinen, durch Electricität bewegten Ventilator (Taf. III I') an, der unter der Treppe N placirt war. Derselbe

nahm etwa $\frac{1}{8}$ el. Pferdekraft in Anspruch und vermochte, wenn er frei in dem Raume stand, etwa 800 km^3 Luft pro Stunde in gewisser Richtung fortzubewegen.

b. Apparate zum Bewegen, Feuchten und Messen der Luft.

Zu der Respirationskammer wird die Luft durch ein Zinkrohr von 0.14 m Durchmesser geleitet (Taf. I und III R). Um den Einfluss des Winddruckes möglichst aufzuheben, geht das Rohr ausserhalb des Raumes senkrecht bis über das Dach des Hauses, wo es zum Schutz gegen den Regen mit einem Schirm versehen ist. Innerhalb des Raumes läuft das Rohr nahe an der Decke längs der einen (längeren) Wand, wodurch die einströmende Luft vor dem Eintritt angewärmt wird. Die Ausströmungsöffnung ist nach oben gerichtet und mit einer rings herum laufenden, Oel enthaltenden Rinne versehen, in welche entweder ein dicht schliessender Deckel oder auch ein mit einem kleineren Loch versehener Deckel eingesetzt werden kann, wenn nämlich — bei geringer Luftgeschwindigkeit im Rohre — entgegengesetzte Luftströme zu befürchten wären.

Von der diagonal entgegengesetzten Ecke des Raumes geht das für die Fortleitung der Luft abgesehene Rohr aus (Taf. II und IV U) und läuft in dem angrenzenden „Apparatzimmer“ am Fussboden entlang bis zu einer Pumpvorrichtung, welche die Luft aus der Respirationskammer saugt und dieselbe durch das Rohr U_1 (Taf. I, II und IV) durch die Gasuhren presst. Die Einströmungsöffnung des Rohres innerhalb der Respirationskammer ist ebenso wie der Einlauf angeordnet. Zum Schutze des Rohres im Apparatzimmer ist dasselbe dort von einer Holztrommel umgeben.

Das Pumpwerk (aus Taf. I, II, IV verständlich) besteht aus drei successiv nach einander wirkenden Glocken (Taf. I D_1, D_2, D_3), welche in entsprechenden Wasserbehältern durch Maschinenkraft bewegt werden. Beim Aufsteigen einer Glocke wird Luft in dieselbe hineingesaugt, um beim Heruntersinken wieder hinausgepresst zu werden. Von Glocken wendeten wir drei verschiedene Grössen an:

1. für Ventilationsbedarf über 12 km^3 pro Stunde,
2. für 12 bis 3 km^3 ,
3. unter 3 km^3 .

Die Ventile, deren Einrichtung aus Taf. II ersichtlich ist, sind gewöhnliche Wasserverschlüsse, die die Luftbewegung in eine gewisse Richtung — nicht aber in die entgegengesetzte — gestatten. 3 Glocken machen die Anwendung von 6 Ventilen nöthig, 3 für die eingehende

und 3 für die austretende Luft. Die Zeichnung erklärt sich wohl von selbst.

Bei der Arbeit mit dem Apparat hat man dafür zu sorgen, dass immer hinlänglich viel Wasser (etwa 2^{cm}) über dem unteren Rande der Röhre V_1 , V steht, was durch das Wasserstandsrohr n , n beobachtet werden kann. Würde indessen durch Verdunsten des Wassers ein Ventil versagen, so bewirkt dies nichts anderes, als eine Herabsetzung der Ventilationsgrösse, was aber durch den Gang der Gasuhren sofort angezeigt wird. Beobachtet man die Temperatur der in die Kammer eintretenden Luft, so schwankt diese bei regelrechtem Gang, auch bei ziemlich grossen Differenzen zwischen der Kammer- und der Aussenluft nur unbedeutend. Entsteht aber z. B. bei kalter äusserer Temperatur durch Ventilfehler ein periodischer Stillstand der Luft im Zuleitungsrohre, so folgt ein ebenfalls periodisches Steigen und Fallen des Wärmegrades der einströmenden Luft, wodurch man auf den vorhandenen Fehler aufmerksam gemacht wird. Dieser Fehler kommt eigentlich nur bei Anwendung starker Ventilation vor.

Der Gebrauch von Wasserventilen ist aber gerade durch die dort stattfindende Wasserverdunstung vortheilhaft. Vor Eintritt der Luft in die Gasuhren muss sie nämlich mit Wasserdampf gesättigt sein, was ja in den Ventilen in nicht unwesentlichem Grade geschieht. Das Feuchten fährt in den Glocken fort. Um aber bei den grossen Glocken die nasse Wandfläche zu vergrössern, ist in jede Glocke ein Cylinder von Leinwand eingehängt, welcher durch einen am unteren Rande angenähten Metallring gespannt gehalten wird. Wenn die Glocke heruntergeht, taucht der Leinwandcylinder in das Wasser herunter; beim Aufsteigen kommt die so durchnässte Leinwandfläche mit der zu feuchtenden Luft in Berührung. Der gute Effect der Befeuchtungsmethode hat sich während der Arbeit unter anderem dadurch gezeigt, dass der Wasserstand in den Gasuhren auch bei einer sehr langen Reihe von Versuchen constant geblieben ist. Ein bei einigen Versuchen abgelesener Psychrometer zeigte kein Sättigungsdeficit in Betreff der aus den Gasuhren ausströmenden Luft. Zufolge der Verdunstung in den Ventilen und Glocken mussten wir auf ein projectirtes Benutzen der Glocken zum Controlmessen der Luft verzichten.

Das Pumpwerk wurde durch einen kleinen elektrischen Motor (Taf. II und IV I) von etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ Pferdekraft getrieben. Die Transmissionen und Achsen werden auf Taf. I und II gezeigt. Auf Taf. II und IV bezeichnen α die Rheostaten, β den Ampèremeter.

Von dem Pumpwerke strömte, wie schon erwähnt, die Luft (durch

die Röhre U_1) zu den Gasuhren,¹ die aber auf den Zeichnungen nicht angegeben sind. Wir benutzten 2 Gasuhren, die entweder einzeln oder beide auf einmal angewendet werden konnten. Sie waren zu diesem Zwecke mit einem U-förmigen Rohre vereinigt. Durch Eingiessen oder Auslassen des Wassers aus der Sperre konnte die Verbindung zwischen den Uhren regulirt werden, wodurch der Luftstrom entweder nur durch die eine Uhr fortging oder sich nach beiden vertheilte.

Bei dem Justiren der Gasuhren nach der Normalglocke der hiesigen städtischen Gasanstalt wurden folgende Resultate erzielt:

Gasuhr Nummer	Druck der Leitung Millimeter	Temperatur		Wenn die Gasuhr 1000 zeigt, so zeigt die Glocke	Corrections- zahl
		der Gasuhr	der Glocke		
I.	11	19.7	20.4	1002	0.9995
"	25	19.7	20.4	1000	0.9975
II.	11	19.5	20.4	1011	1.0075
"	25	19.7	20.4	1007	1.0045

Die Fehler sind, wie ersichtlich, einigermaassen abhängig von dem Druck in der Leitung. Da aber dieser Druck sich im Allgemeinen auf ungefähr 11 mm Wasser gehalten hat, so haben wir die für diesen Fall angegebene Correction angenommen. Bei Gasuhr I, wo die Correction innerhalb der Grenzen der Observationsfehler fällt, haben wir dieselbe ganz vernachlässigt. — Die Justirung gilt doch nur einer ganzen Umdrehung des Literzeigers. Ob kleine Abweichungen der einzelnen Theilstriche von dem wahren Volumen vorhanden sind, haben wir nicht controliren können. Bei grösseren Ventilationsmengen kann aber der davon herrührende procentische Totalfehler nur unbedeutend sein; bei kleineren übt das Volumen der Ventilationsluft im Vergleich mit der Luftmenge der Respirationsskammer auf das Resultat nur einen geringen Einfluss aus.

Die Temperatur der Gasuhren, die durch genaue Thermometer bestimmt wurde, blieb oft stundenlang constant. Indessen zeigte die aus den Gasuhren austretende Luft nicht immer denselben Wärmegrad, wie die Gasuhr selbst; es konnte um 1 bis 1.6° C. differiren. Bei welcher Temperatur das Messen wirklich vorgenommen ist, bleibt also zwischen gewissen Grenzen unsicher. In Betreff der Gasuhr III, die nur zum Messen einer relativ kleinen Luftmenge dient (öfters nicht

¹ Nasse Gasuhren.

einmal 0.1 km . während einer Versuchsperiode) sind die Correctionen mit denjenigen der beiden anderen zusammengeschlagen.

Bleibt aber auch das Messen mit Hülfe der Gasuhren zufolge der kaum zu controllirenden Fehler kein absolut genaues, so können, wie wir unten zeigen werden, die Fehler nicht viel zu bedeuten haben. Wir haben uns nicht mit unendlichen Correctionen abgequält, sondern einfach die wichtigeren eingehalten, sonst aber den Controlversuchen überlassen zu zeigen, welche Genauigkeit der Apparat im Ganzen leistet.

c. Anordnungen und Apparate zur Analyse der Luft.

Durch frühere Arbeiten Pettenkofer's und anderen veranlasst, hatten wir Anfangs die Absicht, ausser der von uns später angewandten Methode zur Bestimmung der momentanen Zusammensetzung der Luft, noch eine andere — zur Bestimmung der mittleren Zusammensetzung — anzuwenden. Es wurden sogar mit vielem Zeitaufwand und nicht geringen Kosten Apparate angeschafft und justirt, welche aber nie zur Anwendung gelangten. Die mit der anderen, viel einfacheren Methode ausgeführten ersten Versuche liessen uns nämlich hoffen, eine Genauigkeit zu erreichen, welche kaum durch eine andere übertroffen werden konnte. Diese Hoffnungen wurden während der fortgesetzten Arbeit erfüllt.

Wir gehen alsdann zur Beschreibung der von uns benutzten analytischen Anordnungen über — natürlich unter Fortlassung kleiner Abänderungen, die im Laufe der Arbeit vorgenommen worden sind. Wie erwähnt, beabsichtigten wir — wie vorher Liebermeister — eine genaue Bestimmung der momentanen Zusammensetzung der Luft zu erhalten. Es konnte dies in Betreff des Wassers mit Hülfe eines genauen Hygrometers und in Betreff der Kohlensäure mit Hülfe Pettenkofer's oder Pettersson's¹ Methoden geschehen — mit oder ohne Modificationen.

Bei der Wasserbestimmung versuchten wir verschiedene Instrumente: 1) Hygrometer von K. Sondén;² 2) das gewöhnliche August'sche Psychrometer; 3) Thaupunktapparat (letzteren bei einem einzigen Versuche am 6. März 1894). Von diesen Instrumenten waren das Psychrometer und der Thaupunktapparat innerhalb der Respirationsskammer aufgestellt und wurden von aussen abgelesen. Zu Sondén's Hygrometer wurde die Luft durch Röhrenleitung zugeführt, was aber

¹ Siehe unten.

² K. Sondén, *Bih. t. K. Vet. Akad. Handl.* Bd. XVII, Abth. I, Nr. 5.

wahrscheinlich dazu beitrug, die Anwendung dieser Methode unmöglich zu machen. Zufolge Absorption¹ des Wasserdampfes an den Röhren und Gefässen fielen nämlich bei schnell ansteigender Feuchtigkeit die Resultate immer zu niedrig aus. Von Psychrometern wurden zwei angewandt, das eine in der Kammer, nämlich auf die Weise, dass Ablesung durch das Fenster (Taf. I und III *G*) möglich war, das andere in dem Zuleitungsrohr für frische Luft (Taf. I *R*). Die Thermometer waren an der letzteren Stelle L-förmig.

Der Thaupunktapparat bestand aus einer Kugel von dünnem Messingblech, das auswendig vernickelt und polirt war. Mittels Durchblasens von Luft durch Aether wurde die Temperatur bis zum Thaupunkte herabgesetzt. Ein Apparat war in der Kammer, ein anderer im Freien aufgestellt. Das Ablesen geschah durch die bezw. Fenster. Der Aetherdampf wurde durch eine besondere Röhre fortgeleitet und gelangte also nicht in die Kammerluft. In Betreff der Genauigkeit der einzelnen Bestimmungen kann man kaum näher als 0.1^{mm} Quecksilberdruck kommen. Wenn aber auch der Fehler der Wasserdampfbestimmung selber viel grösser wäre, so würde er im Vergleiche zu anderen der Wasserbestimmung anhaftenden Fehlerquellen ohne Belang sein. Wir kommen später hierauf zurück.

Für die Correction des abgelesenen Kohlensäuregehaltes ist Kenntniss des approximativen Wasserdampfgehaltes der Luft nöthig. Zu diesem Zwecke sind die Methoden unnöthig genau.

Um die für die Kohlensäurebestimmung abgesehenen Proben zu erhalten, wurde (vgl. Taf. V, Fig. 1) von dem Hauptrohre (*U*) eine besondere Leitung engerer Röhren (π) abgezweigt, durch welche mit Hülfe einer Wasserstrahlluftpumpe Luft an den Einströmungsöffnungen des Analyseapparates (*Y*) oder aber eines besonderen Behälters (*S*) vorbeigesogen wurde. Die Röhre führte nicht direct nach der Luftpumpe, sondern mündete zuerst in eine kleine Gasuhr (τ), wo die diesen Weg strömende Luft gemessen wurde, weiter von der Gasuhr nach einem aus einer Flasche mit Gummistopfen hergestellten Quecksilberventil *I*, wo auch die für die Aussenluft abgesehene Röhre ζ mündete. Von dem Quecksilberventil *I* führt ein Verbindungsrohr (λ) nach der Luftpumpe. Wird durch die letztere die Luft in *I* verdünnt, so strömt neue Luft sowohl durch die Röhre π , als auch durch die Röhre ζ zu. Ob mehr oder weniger Luft den einen oder den anderen Weg kommt, beruht darauf, wie tief die eine oder andere Rohroffnung in dem Quecksilber steht. Je weniger Gegendruck zu überwinden ist, desto mehr Luft

¹ Gmelin-Kraut, *Handb. d. anorg. Ch.* 6. Aufl. Bd. I. Abth. 1. S. 588.

strömt natürlich hindurch. Die Miescher'schen¹ Hähne ψ und φ dienen dazu, die Luft entweder aus dem Behälter ϑ , oder von der Aussenluft nach dem Analyseapparat zu leiten.

Der Behälter ϑ , von welchem wir zuweilen zwei anwendeten, besteht aus einer Pipette, oben mit einem Miescher'schen, unten mit einem gewöhnlichen Hahne versehen, welche Pipette durch einen umwickelten Gummischlauch mit einem zu hebenden oder zu senkenden Quecksilbergefässe in Verbindung steht. Ist die Pipette voll Quecksilber, lässt man (durch Senken des hängenden Gefässes und Oeffnen des unteren Hahnes) Quecksilber ausfliessen, wodurch Luft durch die eine Oeffnung des oberen Hahnes aus der Leitung eintritt. Nach Entnahme der Luftprobe treibt man durch Heben des Quecksilberbehälters die Luft durch die andere Hahnöffnung, weiter durch die capillaren Glasröhren in den Analyseapparat herüber. (Vgl. Taf. II, IV, wo die Bezeichnungen die nämlichen sind, wie auf Taf. V.)

Da die von uns angewandte, von K. Sondén modificirte, Pettersson'sche Analysemethode² zwar öfters schon, doch nicht in der ausländischen, physiologisch-hygienischen Litteratur publicirt ist, haben wir es für zweckmässig gehalten, die Methode und den Apparat in der von uns angewandten Form zu beschreiben.

Versteht man unter „relativem Druck“ den Druck einer gewissen Gasmasse, verglichen mit dem Drucke einer gewissen anderen, so kann, wie bekannt, das von Pettersson angegebene Princip so ausgedrückt werden: dass man die Analyse unter constantem relativem Drucke ausführt. Es geschieht dies dadurch:

1. dass das zu analysirende Gas (Luft) während der ganzen Untersuchung von der äusseren atmosphärischen Luft abgeschlossen ist. Aenderungen in dem Barometerstand bleiben dann natürlich ohne Einfluss.

2. dass das Analysegefäss durch ein sehr empfindliches Differentialmanometer mit einem anderen Gefässe (Compensator) in Verbindung steht. Jede einseitige Aenderung des Druckes in dem einen Gefässe wird an der Flüssigkeit des Differentialmanometers sichtbar; und nur wenn der Druck (d. h. der relative Druck) in beiden Gefässen gleich ist, bleibt die Flüssigkeit unverändert ruhig. Stehen die beiden Gefässe in einem gemeinsamen grossen Wasserbehälter, dessen Flüssigkeit

¹ Vgl. Franz Müller's (Geissler's Nachf.), Bonn, Preislisten.

² O. Pettersson, *Zeitschr. f. anal. Ch.* Bd. XXV, S. 467. K. Sondén, *Zeitschr. f. Instrumentenkunde*. 1889. S. 472. *Zeitschr. f. anal. Ch.* Bd. XXVI, S. 592. O. Pettersson und A. Palmquist, *Ber. d. d. Chem. Ges.* 1888. S. 2129.

in stetiger Bewegung gehalten wird, damit die Temperatur überall gleichförmig sei, so wird der relative Druck von Aenderungen der Temperatur unabhängig. Enthalten schliesslich die beiden Gefässe ein wenig Wasser, so sättigt sich die Luft bei der waltenden Temperatur mit Feuchtigkeit.

Durch Absorption eines gewissen Bestandtheiles der Luft wird das Gleichgewicht gestört, und kann nur durch Verminderung des einen Gasvolumens (in der Pipette II) oder Ausdehnung des anderen (in I) wieder hergestellt werden. Diese Verminderung, bezw. Ausdehnung, ist dann ein sehr genaues Maass des absorbirten Gasquantums.

Taf. V, Fig. 2 zeigt die praktische Anordnung des von uns angewandten Apparates zur Kohlensäurebestimmung der Luft. Im Glasbehälter Q stehen die Glaspipetten I und II, alle beide von der nämlichen Grösse und wo möglich auch von der nämlichen Glasstärke. Dieselben sind mit Hülfe von Quecksilber genau geaicht und mit den genau calibrirten Röhren „0—4“ und „4—0“ versehen. Nach oben setzen die Pipetten mit den Capillaren III und IV fort, die durch die 3-Weghähne V und VI entweder mit dem Differentialmanometer VII oder durch bezw. XI und XII mit der äusseren Luft in Verbindung gesetzt werden können. Das Differentialmanometer VII enthält ein einziges Tröpfchen Oel, das die Röhre in einer Länge von 2 bis 3 ^{mm} füllt. Auch die kleinste Aenderung des Druckes an der einen oder anderen Seite von diesem „Index“ bewirkt bei ihm eine Bewegung. Stehen die beiden Seiten des Index mit bezw. I und II in freier Gascommunication, so bleibt er nur dann ruhig stehen, wenn der Druck in I und II völlig gleich ist. Absorbirt man — durch Einführung der Luft in das Absorptionsgefäss X (durch den Hahn VIII) — die Kohlensäure, so entsteht, wenn man die jetzt zurückbleibende Luft wieder in II zurückführt und dieselbe auf das Anfangsvolumen zurückbringt, ein gewisses Vacuum.

Das so gestörte Gleichgewicht zwischen dem in I und II existirenden Luftdruck kann in zweierlei Weise wieder hergestellt werden: entweder durch Einführen von soviel Quecksilber in II, wie man Kohlensäure weggenommen hat, oder durch Auslaufenlassen von soviel Quecksilber aus I, dass die Luft dort gerade soviel verdünnt wird, wie sie es in II durch Verschwinden der CO₂ bei unverändertem Volumen geworden wäre.

Bezeichnet *A* das Volumen von I, und *B* das Volumen von II; sind weiter die eingetheilten Röhren an I und II mit der nämlichen Eintheilung versehen, so wird die Beziehung zwischen der Volumenverminderung in II (d. h. dem wirklichen Kohlensäuregehalt der analy-

sirten Luft, $= x$) und der entsprechenden Volumenvergrößerung in I ($= \alpha$) durch folgende Gleichung dargestellt:

$$1) \quad \frac{B-x}{B} = \frac{A}{A+\alpha} \quad \text{woraus:} \quad x = \frac{\alpha B}{A+\alpha}.$$

Bemerkung: Bequemer wäre es gewesen, wenn man bei Anfertigung des Apparates die Eintheilung so gemacht hätte, dass diese Rechnung überflüssig geworden wäre. Die Theilstriche an der Compensatorröhre (I) kommen dann aber natürlich nicht in gleichen Abstand von einander.

Die Eintheilung ist jetzt aber so hergestellt, dass jeder Haupttheil (0—1, 1—2 u. s. w.) $= \frac{1}{1000}$ des Volumens von dem Nullstriche bis zu dem Hahne der betreffenden Pipette ausmacht. Der Haupttheil ist weiter in 25 kleinere graduirt, von denen also jeder $\frac{1}{25000}$ des Pipettenvolumens entspricht. Durch Schätzung kann man bis zu $\frac{1}{250000}$, d. h. 0.000004 oder 0.004 pro Mille kommen. Wir werden später auf die wirkliche Genauigkeit des Apparates zurückkommen. Der grösste Kohlensäuregehalt, der mit dem Apparate bestimmt werden kann, ist 7.97 pro Mille; d. h. bei Anwendung der Pipette II allein: 4 pro Mille, und bei Fortsetzung mit der Pipette I noch 3.97 pro Mille dazu. Die Pipette II steht nach unten durch das mit Tuch umkleidete Schlauchstückchen (XIII) mit dem Hahne XIV, dieser durch den mit Draht umwickelten Schlauch (XV) mit dem Gummigefäss XVI in Verbindung. Die Pipette I ist unten mit einem ebenfalls mit Tuch umkleideten Gummibeutel (XVII) versehen. Sowohl das Gefäss XVI als der Beutel XVII enthalten Quecksilber. Zur letzten, feinsten Einstellung des Quecksilbers in den betreffenden Röhren dienen 2 Quetschschrauben (m_1 und m_2 , auf der Zeichnung nur mit Strichen markirt). Statt dieser Schläuche mit ihren Quetschschrauben haben wir später Mikrometerschrauben angewandt, die in die Quecksilbermasse hineingeschraubt werden, ungefähr wie bei den Reichert'schen Thermo-regulatoren. Dadurch erhält man ein viel schnelleres und sichereres Einstellen. Zur Einstellung des Index ist die Röhre VII mit einer (willkürlichen) Eintheilung versehen. Alle Volumenbestimmungen sind von uns selbst durch Auswägen mit Quecksilber gemacht, wobei wir die einzelnen Theile des Apparates nicht aus den Augen gelassen haben, ehe alle nothwendigen Marken eingezätzt waren. Bei der Anfertigung eines Präcisionsapparates von dieser Art halten wir es nämlich nicht für erlaubt, sich auf andere — sei es noch so geschickte Instrumentenmacher — zu verlassen. Wir haben als Maasseinheit das Volumen von 1 Gramm reines Quecksilber bei $+18^\circ \text{C.}$ gewählt. Die Pipetten

fassen etwa 1000 dergl. Volumeneinheiten. Welches absolute Volumen die Pipette enthält, ist übrigens gleichgültig, wenn nur die Beziehung zwischen der Pipette und der Scala richtig ist.

Das Stativ des Apparates ist aus vernickeltem Messing und steht auf einer Mahagonischeibe. Die in dem Glasgefäß *Q* enthaltene Wassermasse wird durch eingepresste Luft in stetiger Bewegung gehalten. Diese Luft kommt aus einer besonderen Leitung (vgl. Taf. II), die mit der oben erwähnten Wasserstrahlluftpumpe in Verbindung steht. Der Anschluss des Apparates an die Röhrenleitung ist aus Taf. IV und Taf. V, Fig. 1 ersichtlich. Der Hahn *V* ist durch ein ganz kurzes Zweigrohr mit der Rohrleitung $\varphi-\chi$ verbunden.

Die Analyse wird in folgender Weise ausgeführt. Man sieht zuerst nach, ob in den Pipetten etwas Wasser — zum Anfeuchten der Luft — über dem Quecksilber ist, weiter, ob die zur Absorption der Kohlensäure dienende Lauge im Capillarrohre des Absorptionsgefäßes (*X*) an der Marke (μ) steht; wo nicht, bringt man sie genau dahin. Die Probe wird nun durch Senken des Quecksilberbehälters XVI und Öffnen der betreffenden Hähne entweder direct aus der Leitung oder aus dem Behälter φ_1 (Taf. V, Fig. 1) hereingenommen, wobei die Vorsicht gebietet, die Capillaren mit der zu analysirenden Luft zuerst auszuwaschen. Nach Absperrung der betreffenden Hähne ist es wünschenswerth, dass ein gelinder Ueberdruck in der Pipette II vorhanden ist. Lässt man nun durch den einen Weg des Hahnes χ diesen Luftüberschuss austreten, so erhält man in der Pipette II Atmosphärendruck, ohne Gefahr zu laufen, irgend welche fremde Luft durch die sehr engen Capillaren hereinzubekommen. Jetzt wird (durch den Hahn VI) die Pipette I ebenfalls mit der Aussenluft in Verbindung gesetzt. Die Scala wird in II auf 0, in I auf etwa 0.5 eingestellt. Nun wird das Indexrohr (VII) durch die Hähne VI und V je mit der Pipette I und II verbunden, die zu der Pipette II gehörende Scala auf 0 gestellt, weiter auch der Index, wenn er nicht schon auf 0 steht, mit Hülfe der Quetschschraube (Mikrometerschraube) m_1 auf 0 (d. h. so, dass der Nullstrich den Index in 2 Hälften theilt) eingestellt. Man hat nun nachzusehen, ob sich die Einstellungen im Laufe einer Minute ändern. Sobald dies nicht der Fall ist, zeichnet man die Ablesung der Scala I an, und geht weiter. Der Hahn *V* wird nun nach allen Seiten hin geschlossen, der Hahn VIII aber geöffnet; die Luft dann aus II ins Absorptionsgefäß *X* hineingetrieben, wieder in II zurückgebracht, dasselbe nochmals wiederholt; nun wird das Niveau der Lauge an der Marke (μ) eingestellt, der Hahn VIII geschlossen und der Hahn *V* geöffnet. Hat sich die Einstellung des Quecksilberniveaus in I geändert, wird es in

die Anfangslage zurückgebracht. Mit Hülfe der Quetschschraube (Mikrometerschraube) m_2 wird nun das Quecksilber in II so gestellt, dass der Index auf 0 bleibt, und dann abgelesen. Ist der Kohlensäuregehalt über 4 pro Mille, so kann der Index nicht mit Hülfe der Scala II allein auf 0 gebracht werden, sondern man muss dann mit der Scala I fortsetzen, d. h. das Quecksilberniveau in I so weit senken, bis der Index auf 0 zurückkehrt. Nach der Formel 1) S. 18 wird dann das Resultat ausgerechnet. Nach beendigter Analyse treibt man die Luftprobe durch Quecksilber aus.

Wie bei jeder an feuchtem Gase vorgenommenen Absorptionsanalyse erhält man auch hier Resultate, die sich auf Trockenheit beziehen. Wo es aber wie hier auf ein genaues Berechnen des absoluten Kohlensäuregehaltes der Luft ankommt, muss man eine Correction für den Einfluss des in der Respirationskammerluft befindlichen Wasserdampfes anbringen. — Wird der durch Analyse gefundene Kohlensäuregehalt mit β bezeichnet, der corrigirte mit β_k , der Feuchtigkeitsdruck der Kammerluft mit p , und der Barometerstand mit B , so gilt folgende Gleichung

$$2) \quad \beta_k = \beta \left(1 - \frac{p}{B} \right)$$

Da die Grösse $\frac{1}{B}$ klein ist, so kann für viele Fälle (stets, wenn das Wasser nicht bestimmt werden soll) eine approximative Bestimmung von p ausreichen. Wir haben dies in den Analysenresultaten mit „approx.“ angegeben.

d. Die Genauigkeit der Methode.

Auf Grund gemachter Untersuchungen über den Kohlensäuregehalt der atmosphärischen Luft äussert A. Palmqvist:¹ „Die Differenz zwischen zwei Analysen derselben Luft übersteigt selten ein Hunderttausendstel des ganzen Volumens.“ Wir haben die von Palmqvist angeführten, aus 307 doppelt gemachten Proben erhaltenen Ziffern mit Hülfe der kleinsten Quadratmethode näher geprüft, wobei der wahrscheinliche Fehler jeder einzelnen Bestimmung (ρ) = 0.0000064 wird. Um unsere Arbeit zu controliren, machten wir nach Ausführung von 126 doppelt gemachten Proben die gleiche Berechnung, wobei ein wahrscheinlicher Fehler = 0.0000063 erhalten wurde (0.0063 pro Mille). Diese Ziffer gilt, wenn die beiden Luftproben aus einem Glasbehälter

¹ A. Palmqvist, *Bih. t. K. Sv. Vet. Akad. Handl.* Bd. XVIII, Abth. II, Nr. 2, S. 5.

genommen waren. Bei Proben, welche so gleichzeitig wie möglich aus der Rohrleitung geholt waren — wobei Mangel an Homogenität der Luft und andere Factoren von Bedeutung waren — wurde der wahrscheinliche Fehler (aus 66 doppelten Proben berechnet) = 0.0000087 (= 0.0087 pro Mille). Um im Folgenden anzugeben, ob zwei oder mehrere gleichzeitige Proben aus der Rohrleitung geholt sind, haben wir diese mit bezw. I), II), III) u. s. w. bezeichnet.

Es wäre ja denkbar, dass die Methode zwar übereinstimmende Resultate gäbe, jedoch mit irgend einem constanten Fehler behaftet sei. Ein solcher würde sich jedoch bei den Controlversuchen (siehe unten) bemerkbar gemacht haben, was aber nicht der Fall gewesen ist. Die Methode mit Hülfe einer anderen zu probiren, hat deswegen keinen Sinn, weil es keine andere Methode giebt, die hinlängliche Genauigkeit darbietet.¹

e. Instrumente zur Bestimmung des Luftdruckes und der Temperatur.

Bei den Versuchen wurde ein gewöhnliches Heberbarometer mit Glas-scala angewandt. Temperaturcorrection wurde nach gewöhnlichen Tabellen ausgeführt. Wir haben den corrigirten Barometerstand nur in ganzen Millimetern angegeben. Zur Bestimmung der Temperatur benutzten wir theils Quecksilberthermometer, theils auch sogenannte Distanzthermometer (Luftthermometer). Erstere waren in $\frac{1}{5}$ oder $\frac{1}{10}$ Grad eingetheilt und mit Hülfe eines Normalthermometers² genau justirt. Die Distanzthermometer waren deswegen nothwendig, weil die Temperatur an einigen Stellen gemessen werden musste, wo keine Gelegenheit zur Ablesung vorhanden war, z. B. an verschiedenen Stellen der Respiration-kammer. Die Construction dieser Instrumente, die von E. P. Bonnesen³ angegeben ist, ist sehr einfach. Ein trockene Luft enthaltender Behälter von etwa 300 ^{ccm} ist an der Stelle, wo die Temperatur gemessen werden soll, aufgesetzt. Derselbe steht durch ein capillares Bleirohr mit dem sonst offenen Schenkel eines Barometers in Verbindung. Das System ist also von der atmosphärischen Luft abgesperrt, weshalb die Variationen des Quecksilberniveaus in der Barometerröhre nur von der Temperatur des Behälters abhängen. Um Fehler durch Undichtigkeiten oder Oxydation möglichst zu vermeiden, ist der Behälter aus Glas

¹ Vgl. O. Pettersson, *Zeitschr. f. anal. Chemie.* XXV, S. 477.

² Angefertigt von Franz Müller, Bonn. Controlirt bei dem Kaiserl. Reichs-Aich-Amte.

³ Schwed. Patent 1880, No. 205.

angefertigt. Die Ablesung geschieht in dem Apparatenzimmer, wo die Barometerröhren neben einander (Taf. II Δ_1) aufgesetzt sind. Die betreffenden Behälter waren an folgenden Stellen angebracht:

1. in der Mitte der Respirationskammer (Taf. III B);
2. in der oberen Ecke über dem grossen Fenster;
3. in der Ausströmungsöffnung der Luft aus der Kammer;
4. unterhalb der „Schleuse“, die mit dem Apparatenzimmer communicirt.

Wir haben im Folgenden die betreffenden Distanzthermometer mit B, C, D, E bezeichnet. In Betreff der Genauigkeit dieser Instrumente muss erwähnt werden, dass sie nicht mit der von gewöhnlichen Quecksilberthermometern wetteifern kann. Zwar ist der Fehler durch den schädlichen Raum der Rohrleitung sehr unbedeutend. Die längste hier vorkommende Röhre fasst etwa 3 Procent vom Volumen des betreffenden Behälters; weil aber dieser „schädliche Raum“ zum grössten Theil innerhalb der Respirationskammer verlegt ist, wo überall beinahe die nämliche Temperatur waltet, so bleibt er fast ohne Bedeutung. Dagegen kommt ein anderer Fehler vor, der ziemlich schwer zu erklären ist. Sämmtliche Distanzthermometer zeigen nämlich ein fortdauerndes Nachsinken, wie folgende graphische Tabelle (Fig. 1) zeigt. Die Ab-

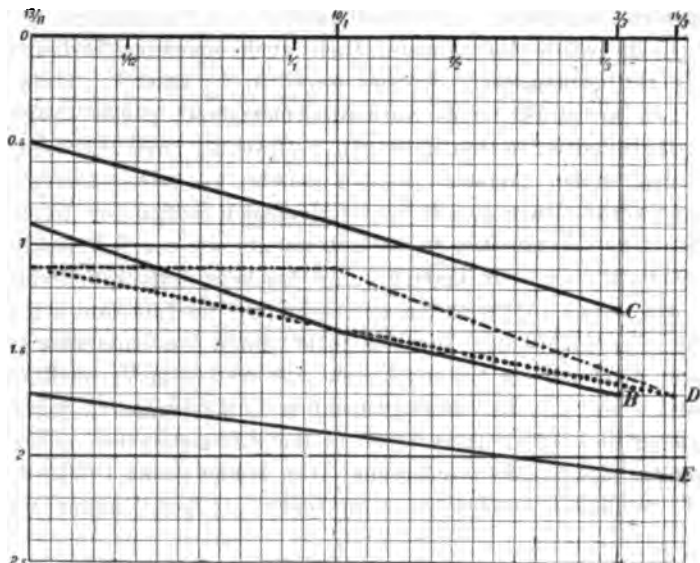


Fig. 1.

scisse giebt die Zeit, die Ordinate den Thermometergrad an, um welchen das betreffende Thermometer zu niedrig zeigt. Mit Ausnahme von D,

bei welchem irgend eine zufällige Störung stattgefunden hat, haben sich die übrigen so regelmässig geändert, dass gute Correctionen angebracht werden können. Bei dem Thermometer *D* scheint der Fehler nicht über 0.3 Grad gestiegen zu sein. Ausserdem ist das Thermometer *D* keiner Berechnung zu Grunde gelegt; dasselbe ist nur deswegen abgelesen worden, um eine Controle zu haben, dass keine grössere Differenz existire zwischen der Temperatur des Raumes und der aus dem Raume abgehenden Luft. Bei 84 willkürlich gewählten Serien von Thermometerablesungen war die mittlere Differenz $\frac{B+C+E}{3} - D = 0.3^{\circ}$ und die grösste beobachtete Differenz = 0.9° .

f. Vorkehrungen zu einem Respirationsversuche.

Die allgemeinen Vorkehrungen sind zweierlei, theils solche, die nur zuweilen vorgenommen werden, theils auch solche, die bei jedem Versuche wiederholt werden müssen. Erstere sind:

1. Controliren des Wasserstandes der Gasuhren. — Weil die kleine Gasuhr mit nicht verdampfendem Paraffinöl gefüllt ist, bezieht sich das Controliren nur auf die beiden grossen Uhren. Wie schon erwähnt, können diese aber Monate lang ohne jede Justirung bleiben.

2. Controliren der hydraulischen Verschlüsse. Bei Abheben der betreffenden Deckel tröpfelt ein wenig Sperrflüssigkeit (Paraffinöl) weg, weshalb man dann und wann nachsehen muss, ob noch genug da ist.

3. Justirung der Thermometer, speciell der Distanzthermometer (vgl. oben).

Vor jedem Versuche hat man Folgendes nachzusehen:

1. Die Respirationskammer muss gut gelüftet sein. Das Auslüften geschieht am zweckmässigsten unmittelbar nach jedem Versuche, wodurch die Kammer für einen neuen stets bereit steht. Wir haben zu dieser Ventilation denselben kleinen Ventilator angewandt, der zum Mischen der Luft dient. Derselbe, welcher dann in ein passendes Gestell eingesetzt wird, saugt die Luft aus dem Freien durch ein offenes Fenster des Apparatenzimmers, weiter durch dieses Zimmer und zuletzt durch die offen gelassene „Schleuse“ *S—S* (Taf. I) in die Respirationskammer herein, und bläst sie durch die Glocke *K* (Taf. III) in die Vorhalle hinaus. Die Luft wird in dieser Weise sehr schnell erneuert, und der Kohlensäuregehalt derselben kann — wie aus den unten angeführten Originalziffern ersichtlich ist — in kurzer Zeit bis auf etwa 0.4 pro Mille herabgesetzt werden.

2. Der Wasserstand der Ventile und der Wasserbehälter des Pumpwerkes muss nachgesehen werden.

3. Die nassen Thermometer der Psychrometer müssen frisch angefeuchtet und mit hinlänglichem Wasservorrath versehen werden.

4. Der Analyseapparat muss auf oben angegebene Weise fertig zur Arbeit sein.

5. Der Behälter \mathcal{P}_1 (Taf. II) muss mit Quecksilber gefüllt sein, und der dazu gehörende Recipient seine untere Lage einnehmen.

6. Die Maschine mit ihren Transmissionen muss nachgesehen und geschmiert werden.

7. Etwa $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Versuche muss der Mischungsventilator in Thätigkeit gesetzt werden — um gute Luftmischung zu erhalten.

8. Wägungen von Versuchspersonen (Lampe, Kerze, Wasser o. a.) werden vorgenommen.

Ueberlässt man es dem Laboratoriumdiener, die Maschine, das Pumpwerk und die Psychrometer nachzusehen, sowie auch den Ventilator in Thätigkeit zu setzen — wozu er etwa $\frac{1}{4}$ Stunde braucht — so nehmen die übrigen Vorkehrungen zu einem Versuche kaum zehn Minuten in Anspruch. Nach mehrmonatlichem Stehen, wobei alle Gummischläuche erneuert werden mussten, der Analyseapparat auseinander genommen, gewaschen und mit neuer Lauge versehen, Wasser in die Gasuhren und ins Pumpwerk, Oel in die Verschlüsse gegossen werden musste u. s. w., bedurfte es im Ganzen zwei Tage, um den Apparat wieder fertig für die Arbeit zu machen.

§ 3. Das Ausführen eines Versuches.

Bei den ersten Versuchen war die technische Ausführung ein wenig anders, als bei den späteren. Wir untersuchten da nämlich die Luft der Kammer vor dem Eintritt der Versuchsmenschen, von denen sich bei diesen Versuchen gewöhnlich mehrere auf einmal in der Kammer befanden. Der zuerst Eintretende ging etwa $\frac{1}{2}$ Minute vor der annotirten Anfangszeit, der letzte ebenso lange nach dieser Zeit hinein. Sowie der letzte hereingekommen war, wurde der Deckel aufgelegt und die Maschinerie in Thätigkeit gesetzt. Die Ablesung der Gasuhren, der Thermometer, sowie die Bestimmung der Kohlensäure fand jede $\frac{1}{2}$ Stunde statt, die Ablesung der Psychrometer öfters. Wir änderten aber bald die Arbeitsweise dahin, dass alle Versuchspersonen auf einmal eintraten, und zwar einige Minuten vor dem eigentlichen Anfang des Versuches, wonach die Kammer geschlossen, und die Maschinerie in Thätigkeit gesetzt wurde. Die erste Ablesung, bzw. Analyse, geschah also erst, nachdem der Apparat in regelmässigen

Betrieb gekommen war. Jetzt folgten, wie vorher, in bestimmten Zeiten Ablesungen und Analysen. Bei den Controlversuchen (mit Lampe oder Kerze) begannen wir den Versuch mit dem Einschieben des betreffenden Objectes. Nachdem es durch Anschaffung des Behälters ϑ_1 (Taf. II, IV und V) möglich wurde, durch einfaches Umdrehen eines Hahnes eine Luftprobe in einem gewissen Momente zu entnehmen, so wurde es einer einzigen Person ohne Schwierigkeit möglich, einen Respirationsversuch allein auszuführen, wenn er nicht durch lange Zeitdauer (z. B. 24 Stunden) 2 Arbeitende voraussetzte. Zwar hat man einige Operationen und Ablesungen innerhalb $\frac{1}{2}$ Minute auszuführen (Ablesen der Gasuhren und des einen Psychrometers, Umdrehen des Hahnes zur Entnahme der Luftprobe); die übrigen Ablesungen der Thermometer und des Barometers brauchen nicht so eilig vorgenommen zu werden, da sich jene Instrumente verhältnissmässig langsam ändern.

Die Ausführung eines Versuches ist am besten aus dem beigelegten Protocolle eines Versuches — vom 16. bis 17. Januar 1895 — ersichtlich (Tab. S. 32 und 33). Die 3 ersten Colonnen enthalten die an den Gasuhren abgelesenen Zahlen. Nach der mit „Zeit“ bezeichneten Colonne folgen 7 andere, die die gemeinsame Bezeichnung „Gasvolumina“ haben. Hier ist die durch die betreffenden Gasuhren I, II und III zwischen 2 Ablesungen fortströmende Luftquantität angegeben, wobei nachher noch die auf Seite 13 erwähnte Correction anzubringen ist. Die Colonne „I + II + III“ giebt die Summe der wirklichen Luftmenge an. Unter T_1 , T_2 und $\frac{T_1 + T_2}{2}$ ist die Temperatur der beiden grossen Gasuhren angegeben, sowie auch deren mittlere Temperatur. Der Bequemlichkeit halber haben wir dafür gesorgt, dass, wenn beide Gasuhren benutzt wurden, beinahe dieselbe Luftmenge durch die eine, wie durch die andere Gasuhr fortströmt, wodurch die Temperaturcorrection vereinfacht wird. Bei Gasuhr III wurde auf Grund des kleinen durchgehenden Luftvolumens dieselbe Temperaturcorrection wie bei den anderen benutzt. Die zunächst folgenden Colonnen sind ohne Weiteres verständlich.

Unter „einströmende Luft“ geben die zwei ersten Colonnen die Psychrometerablesung, die dritte den entsprechenden Feuchtigkeitsdruck (p) und die vierte den Wasserdampf pro Mille während der betreffenden Periode an. Die nächsten Colonnen geben die entsprechenden Psychrometerablesungen und den Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer an. Unter „CO₂“ sind die am Analyseapparat abgelesenen Scalentheile („abgelesen“) sowie auch der daraus berechnete Kohlensäuregehalt pro Mille angegeben, berechnet auf trockene Luft.

Die für die Barometerablesung abgesehenen Colonnen bedürfen keiner Erklärung. Schliesslich ist eine Colonne für Bemerkungen vorhanden. Das Protocoll enthält in der oben angegebenen Form alles, was zur Berechnung des in der Respirationskammer während der Periode gebildeten Wasserdampfes und der Kohlensäure erforderlich ist.

Berechnung der Resultate.

Bezeichnungen:

- A = Luftcubus der Respirationskammer (Cubikmeter).
 V_1 = Menge (Cubikmeter) der während der Versuchsperiode aus der Respirationskammer ausströmenden Luft.
 V_0 = Menge (Cubikmeter) der in die Kammer einströmenden Luft.
 V_g = Menge (Cubikmeter) der die Gasuhren durchströmenden Luft.
 T_r = Absolute Temperatur ($273 + t^\circ \text{ C.}$) der ausströmenden Luft.
 T_i = Absolute Temperatur der einströmenden Luft.
 T_g = Absolute Temperatur der Gasuhren.
 B = Barometerstand (Millimeter), corrigirt für die Temperatur.
 p_1 = Tension des Wasserdampfes (Millimeter) in der Kammerluft am Anfange einer Versuchsperiode.
 p_2 = Tension des Wasserdampfes (Millimeter) in der Kammerluft am Ende der Periode.
 p_0 = Tension des Wasserdampfes in der einströmenden Luft.
 p_g = Tension des gesättigten Wasserdampfes bei der Temperatur T_g .
 α = Kohlensäuregehalt (pro Mille) der äusseren Luft (wo nichts anderes angegeben ist = 0.32).
 β = Kohlensäuregehalt der Kammerluft am Anfange einer Versuchsperiode.
 γ = Kohlensäuregehalt der Kammerluft am Ende der Periode.
 β_k, γ_k = betreff. Gehälter, corrigirt nach der Formel 2) Seite 20.
 $\delta = \gamma_k - \beta_k$.
 C = Gewicht (Gramm) Kohlenstoff.
 H = Gewicht (Gramm) Wasser.
 e = Basis der natürlichen Logarithmen.
 $Q = \left(1 - e^{-\frac{V_1}{A}}\right)^{-1}$.

Wie schon erwähnt, sind vor der endgültigen Berechnung mehrere Correctionen nöthig.

1. Auf Grund der in den Gasuhren abgelesenen Luftmenge (V_g) — von einer Temperatur T_g und einem Feuchtigkeitsdruck p_g — muss die aus der Kammer weggehende Luftquantität (V_1) von einer

Temperatur T_r und einem Feuchtigkeitsdruck, der annähernd $= \frac{p_1 + p_2}{2}$ ist, berechnet werden. Die Relation zwischen V_1 und V_g wird mit hinlänglicher Genauigkeit durch folgende Relation angegeben:

$$\frac{V_1}{V_g} = \frac{T_r(B - p_g)}{T_g \left(B - \frac{p_1 + p_2}{2} \right)} \quad (3)$$

Bei kleinen Ventilationsmengen (5 ^{obm} und weniger) fällt diese Correction innerhalb der Fehlergrenzen, weshalb sie dann zwecklos ist.

2. Die einströmende Menge Luft muss berechnet werden. Da der in der Kammer gebildete Wasserdampf ein gewisses Volumen Luft verdrängt, wird die einströmende Luftmenge (V_0) um diese Quantität kleiner als die ausströmende (V_1). Bezeichnet man mit h_0 das Volumen des durch Verflüchtigung von flüssigem Wasser entstandenen Dampfes, mit h_1 aber das Volumen des durch Verbrennung von Wasserstoff (im Beleuchtungsmaterial oder Nahrungsmittel gebunden) entstandenen, so ist das Gesamtvolumen der durch Dampf verdrängten Luft $= h_0 + \frac{h_1}{2}$ und also

$$V_0 = V_1 - \left(h_0 + \frac{h_1}{2} \right) \quad (4)$$

Nur beim Brennen von Oel, Stearin oder dergl. kann man die Quantität h_1 sicher berechnen.¹ Im Allgemeinen ist es nur möglich, die Summe $h_0 + h_1$ annähernd zu finden. Im Anfange einer Periode enthält die Kammerluft $A \frac{p_1}{B}$ Cubikmeter Wasserdampf, am Ende der Periode $A \frac{p_2}{B}$ Cubikmeter. Die Kammer enthält also am Ende mehr als im Anfang $= A \left(\frac{p_2 - p_1}{B} \right)$ Cubikmeter. Approx. ist die durch die Ventilationsluft fortgeführte Dampfmenge $= V_1 \left(\frac{p_1 + p_2}{2B} - \frac{p_0}{B} \right)$. Die Summe $h_0 + h_1$ ist also (annähernd)

$$= \frac{1}{B} \left[A(p_2 - p_1) + V_1 \left(\frac{p_2 + p_1}{2} - p_0 \right) \right] \quad (5)$$

Die Correction ist kaum nöthig, wenn nicht die Ventilationsmenge 10 ^{obm} erreicht, weshalb man bei geringeren Zahlen $V_0 = V_1$ setzen kann.

3. Die gefundene Kohlensäure muss nach der Formel 2) Seite 20 corrigirt werden.

¹ Nach der Gleichung $4H + O_2 = 2H_2O$
 Volumen = 0 Volumen = 1 Volumen = 2.

Man kann nun zu der endgültigen Berechnung schreiten.

Die allgemeine, von E. Lenz aufgestellte Formel¹ zur Berechnung gleichförmiger Ventilation eines bekannten Raumes bei constanter Entwicklung von gewissen Gasen und constanter Zusammensetzung der zuströmenden Luft ist bekanntlich die folgende (wobei x die während der Periode sich entwickelnde Kohlensäure [Cubikmeter] bezeichnet):

$$\frac{1000 x + V_0 \alpha - V_1 \gamma_k}{1000 x + V_0 \alpha - V_1 \beta_k} = e^{-\frac{V_1}{A}}.$$

Dieser Gleichung kann folgende Form gegeben werden:

$$6) \quad x = 0.001 [V_1 (\beta_k + \delta Q) - V_0 \alpha]$$

Aehnlich wird die Wasserdampfmenge (y) gefunden:

$$7) \quad y = \frac{1}{B} [V_1 (p_1 - Q(p_2 - p_1)) - V_0 p_0]$$

Bei unseren Arbeiten haben wir eine Tabelle über „ Q “, wenn $\frac{V_1}{A}$ bekannt ist, berechnet. Die Formeln 6) und 7) sind zwar theoretisch richtig; eine nähere Kritik zeigt aber, dass sie nur innerhalb gewisser Grenzen anwendbar sind, sowie auch, dass ihre Genauigkeit bei abnehmender V_1 schnell abnimmt; für $V_1 = 0$ lassen sich die Formeln nicht appliciren. Beistehende Curve (Fig. 2) zeigt den Werth von $Q \left[= \left(1 - e^{-\frac{V_1}{A}} \right)^{-1} \right]$, wenn V_1 sich dem Nullwerth nähert. Ein Fehler beim Messen von V_1 multiplicirt sich dabei in sehr ungünstiger Weise. Nehmen wir z. B. an, dass bei $A = 100^{\text{cbm}}$ $V_1 = 2 \pm 0.2^{\text{cbm}}$ sei, so liegt $\frac{V_1}{A}$ zwischen 0.018 und 0.022 und Q zwischen 55.6 und 45.5. Dem Werthe $V_1 = 10 \pm 0.2$ aber entspricht

$$Q = 10.75 \text{ oder}$$

$$Q = 10.31$$

und dem Werthe $V_1 = 30 \pm 0.2$: $Q = 3.88$, bzw. 3.83.

Diese Unannehmlichkeiten umgeht man durch Anwendung einer approximativen Formel, wesentlich nach denselben Principien wie die Formel 5) aufgestellt. Der Zuwachs an Kohlensäuregehalt pro Mille, bzw. an Tension des Wasserdampfes in der Kammerluft ist genau bekannt. Derselbe ist (in Cubikmetern) $= A\delta$, bzw. $= A \frac{p_2 - p_1}{B}$. Bei kleinen Ventilationsmengen kommt man der Wahrheit sehr nahe, wenn man die durch die Ventilationsluft fortgeführte Kohlensäure einfach aus dem

¹ Vgl. z. B. Jacoby, Ueber Ventilationsformeln. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV, S. 1. 1878.

Product $V_1 \frac{\beta_k + \gamma_k}{2} \left[= V_1 \left(\beta_k + \frac{\delta}{2} \right) \right]$ berechnet. Schliesslich erhält man (exact) den Abzug für die durch die atmosphärische Kohlensäure zu-

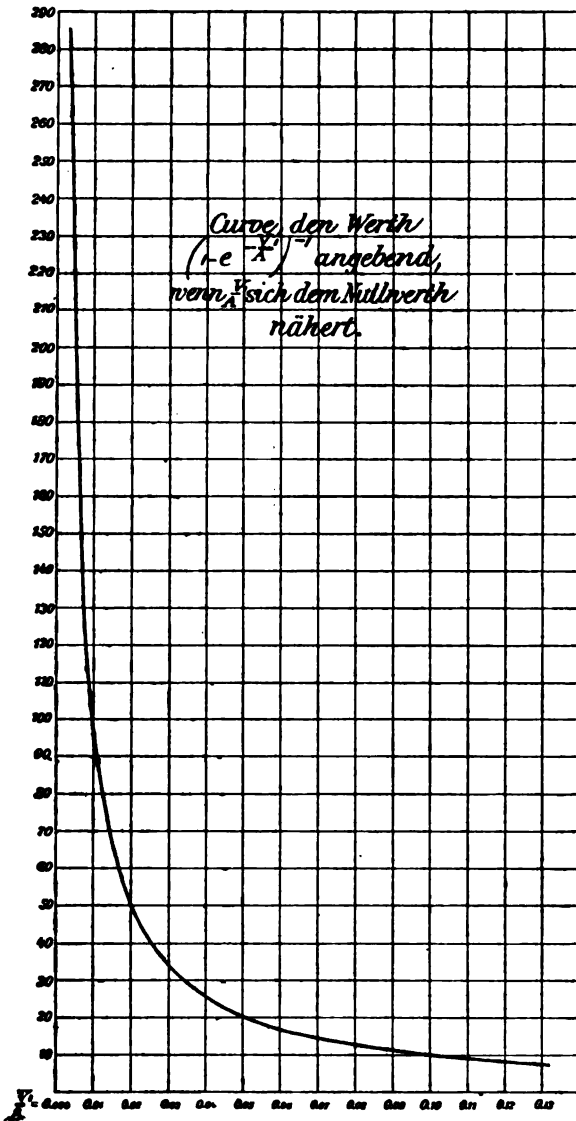


Fig. 2.

geführte Quantität $\text{CO}_2 =$ dem Producte $V_0 \alpha$. Die producierte Kohlensäure (x) bzw. der Wasserdampf (y) ist demnach

$$8) \quad x = 0.001 \left[A\delta + V_1 \left(\beta_k + \frac{\delta}{2} \right) - V_0 \alpha \right]$$

$$9) \quad y = \frac{1}{B} \left[A(p_2 - p_1) + V_1 \left(\frac{p_1 + p_2}{2} \right) - V_0 p_0 \right]$$

Ist $V_0 = 0$, so sind die Formeln 8) und 9) auch theoretisch exact. Aller Wahrscheinlichkeit nach geben sie aber auch bei ziemlich grossen

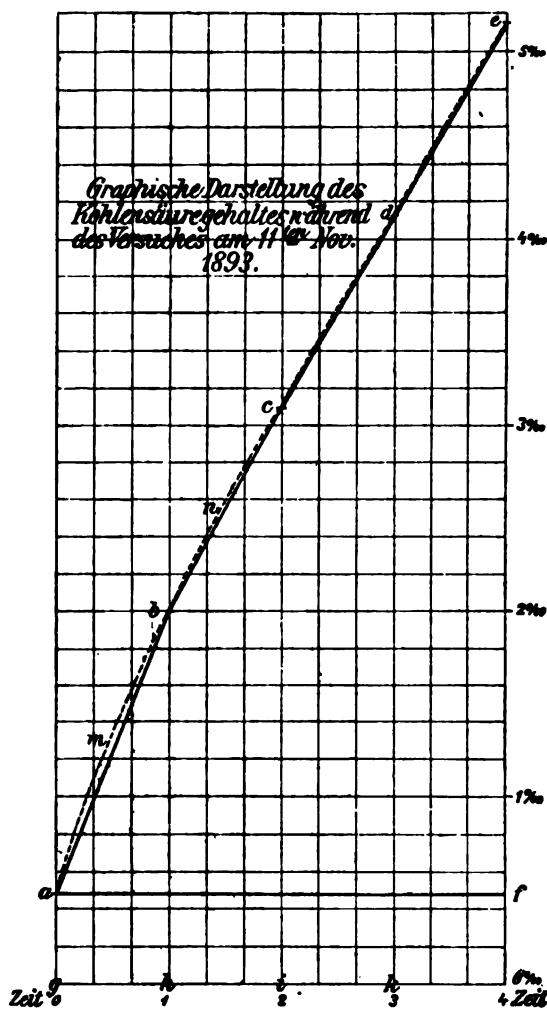


Fig. 3.

Ventilationsmengen (wenigstens bei $V_1 = 10$) ebenso genaue Resultate wie die Formeln 6) und 7). Letztere setzen nämlich eine Gleichmässigkeit der Temperatur, der Ventilationsgeschwindigkeit, der Kohlensäureproduction u. s. w. voraus, welche nur annähernd erreicht wird. Beistehende graphische Darstellung (Fig. 3) des Controlversuches vom 11. November zeigt den Zuwachs der Kohlensäure während des Versuches. Denkt man sich die producirt Kohlensäure durch die Area repräsentirt, die von der Curve $a m b n c d e$, der Ordinate $e f$ und der Linie $f a$ begrenzt ist, so würde dies der Berechnung nach Formel 6) entsprechen. Der Formel 8) würde dann aber das Polygon $a b c d e f a$ entsprechen. Die Differenz der beiden Flächen ist auffallend klein und für die beiden letzten Perioden kaum wahrzunehmen.

Wir sind bei unseren Berechnungen der Regel

gefolgt, dass wenn $\frac{V_1}{A} = 0.1$ oder kleiner ist, so wird die Formel 8), sonst die Formel 6) angewandt. Sind x und y gefunden, so werden

C und H nach den folgenden, von selbst verständlichen Formeln gefunden:

$$C = 0.5363 \times \frac{273}{T_r} \times \frac{B}{760} \times x \quad (10)$$

$$H = 0.8048 \times \frac{273}{T_r} \times \frac{B}{760} \times y \quad (11)$$

Die Kohlensäure = $\frac{11}{3} C$.

Durch Aufstellen von Tabellen haben wir uns die Berechnungen sehr erleichtert.

§ 4. Die Controlversuche.

Wenn man die einzelnen in der Berechnung vorkommenden Quantitäten innerhalb der Grenzen der wahrscheinlichen Fehler variiren lässt, so würde man zwar den Einfluss jeder einzelnen Fehlerquelle einigermaßen beurtheilen können. Weil es aber auf diese Weise nicht möglich wäre, den Gesamtfehler des Versuches auszufinden, so wäre mit der Berechnung nur wenig gewonnen. Um aber die wirkliche Genauigkeit der Methode kennen zu lernen, haben wir eine Reihe von Controlversuchen ausgeführt. Wir haben dann, wie früher Pettenkofer, Voit, Stohmann u. A. eine bekannte Menge analysirtes Brennmaterial in der Kammer verbrennen lassen und die daraus gebildete Kohlensäure, bezw. den Wasserdampf bestimmt. Bei den meisten Versuchen haben wir sogenanntes Astralöl angewandt, nur bei einem Versuche Stearin. Die Zusammensetzung des Oeles war die folgende:

	a.	b.	Mittel
C	85.12	84.95	85.04
H	14.56	14.75	14.65
Verunreinigungen und Verlust	0.32	0.30	0.31
Summa	100.00	100.00	100.00

Das Stearin war in folgender Weise zusammengesetzt:

C	75.04
H	12.45
O	12.51
Summa	100.00

0.2 ^m Docht wog 0.385 g.

**LXXVI. Versuch, den
A., geboren am**

Gasuhren			Zeit	Gasvolumina; Liter						Distanzthermometer					Einströmende Luft				
I.	II.	III.		I.	T ₁	II.	T ₂	III.	Summe I + II + III.	T ₁ + T ₂ 2	B.	C.	D.	E.	B. C. E. Mittel	Trockenes Thermometer	Feuchtes Thermometer	p.	pro Mille
128500	—	7 ⁶ h Nachm.		17.3	—	—	—	—	—	—	19.9	18.5	18.6	20.7	19.7	Wurde in diesem Versuche nicht bestimmt.			
			12720	—	—	—	—	65	12785	17.3									
141220	—	72 ⁸ h „		17.3	—	—	—	—	—	—	19.7	18.2	18.6	20.1	19.3				
			12560	—	—	—	—	58	12618	17.4									
153780	—	125 ¹⁰ h „		17.4	—	—	—	—	—	—	18.8	17.5	17.9	19.5	18.6				
			13220	—	—	—	—	61	13281	17.5									
167000	—	186 ¹² h „		17.5	—	—	—	—	—	—	18.6	17.1	17.6	19.0	18.2				
			12950	—	—	—	—	51	13001	17.5									
179950	—	237 ² h Vorm.		17.5	—	—	—	—	—	—	17.9	16.9	17.0	18.6	17.8				
			12890	—	—	—	—	42	12932	17.5									
192840	—	279 ⁴ h „		17.5	—	—	—	—	—	—	17.7	16.2	16.7	18.2	17.4				
			12860	—	—	—	—	47	12907	17.5									
205700	—	326 ⁶ h „		17.5	—	—	—	—	—	—	17.4	16.1	16.5	17.8	17.1				
			12920	—	—	—	—	45	12965	17.5									
218620	—	371 ⁸ h „		17.5	—	—	—	—	—	—	16.9	15.8	16.3	17.6	16.8				
			13000	—	—	—	—	37	13037	17.6									
231620	—	408 ¹⁰ h „		17.6	—	—	—	—	—	—	17.0	15.7	16.1	17.9	16.9				
			12980	—	—	—	—	33	12963	17.6									
244550	—	441 ¹² h Mitt.		17.6	—	—	—	—	—	—	17.7	16.1	16.5	18.3	17.4				
			12890	—	—	—	—	36	12926	17.6									
257440	—	477 ² h Nachm.		17.6	—	—	—	—	—	—	17.7	16.1	16.5	18.3	17.4				
			12530	—	—	—	—	30	12560	17.6									
269970	—	507 ⁴ h „		17.6	—	—	—	—	—	—	17.7	16.1	16.5	18.1	17.3				
			12080	—	—	—	—	20	12100	17.6									
282050	—	527 ⁶ h „		17.6	—	—	—	—	—	—	17.7	16.1	16.5	18.2	17.3				

16. bis 17. Januar 1895.

31. Mai 1826.

In der Respirations- kammer				CO ₂		Barometer			Anmerkungen.
Trockenes Thermometer	Feuchtes Thermometer	p.	pro Mille	pro Mille	Abgelesene Theilstriche	Abgelesen	Corrigirt	Temperatur	
20.60	12.65	6.1	8.2	0.524	13.1	747	745	18.5	Körpergewicht (mit Kleidern), vor dem Ver- such 71.50 kg; nach dem Versuch 71.05 kg.
				0.520	13.0				
19.95	12.50	6.3	8.4	0.840	21.0	748	746	18.5	Gewicht der Kleider 4.68 kg.
				0.844	21.1				Während des Versuches trank die Versuchs- person 340 g Wasser.
19.25	12.05	6.1	8.2	1.060	1+1.5	748	746	18.5	Abendbrot: 155 g belegtes Brödchen, 560 g Milch.
				1.072	1+1.8				
18.75	11.95	6.3	8.4	1.200	1+5.0	748	746	18.0	Zwischen 8—9 Uhr Nachm. ins Bett!
				1.196	1+4.9				„ 9—10 „ Vorm. aufstehen!
18.35	11.95	6.5	8.7	1.288	1+7.2	748	746	18.0	Frühstück: 190 g belegtes Brötchen, 535 g Milch, 145 g Kaffee.
				1.280	1+7.0				
17.95	11.85	6.7	9.0	1.364	1+9.1	748	746	18.0	Mittagessen: 275 g Suppe, 5 g Brod,
				1.364	1+9.1				591 g Fleisch und Kartoffeln.
17.60	11.65	6.7	9.0	1.440	1+11.0	748	746	17.5	Harn 1375 ccm (nur für 23 Stunden gesammelt).
				1.440	1+11.0				
17.40	11.60	6.7	9.0	1.564	1+14.1	748	746	16.5	
				1.564	1+14.1				
17.75	11.80	6.7	9.0	1.628	1+15.7	748	746	17.5	
				1.632	1+15.8				
18.00	12.05	6.9	9.3	1.804	1+20.1	748	746	16.0	
				1.804	1+20.1				
18.05	12.20	7.1	9.5	1.928	1+23.2	748	746	16.5	
				1.920	1+23.0				
17.95	12.05	6.9	9.3	2.088	2+2.2	748	746	16.5	
				2.092	2+2.3				
18.00	12.10	6.9	9.3	2.208	2+5.2	748	746	16.5	
				2.212	2+5.3				

Die Zusammensetzung des Doctes war:

	a.	b.	Mittel
C	42.86	43.07	42.96
H	6.21	6.07	6.14
Sonstige Bestandtheile	50.93	50.86	50.90
Summa	100.00	100.00	100.00

Da das Wiegen der Lampe bzw. Kerze einige Minuten vor dem Anfange und nach dem Ende des Versuches vorgenommen werden musste, war es nöthig, das ausserhalb der Kammer verbrannte Material in Abzug zu bringen. Wäre die Verbrennung vollständig gleichmässig gewesen, so wäre diese Berechnung sehr einfach. In der That änderte sich aber die Verbrennungsgeschwindigkeit langsam im Laufe des Versuches. Um die Correction so richtig wie möglich zu erhalten, nahmen wir an, dass die Verbrennungsgeschwindigkeit vom ersten Wiegen der Lampe bis zum Ende der ersten Versuchsperiode sowie auch vom Anfang der letzten Periode bis zum zweiten Wiegen der Lampe constant sei. Als Beispiel wählen wir einen Versuch vom 11. November 1893 mit vier Perioden, jede zu 30 Minuten. Zwischen dem ersten Wiegen und dem Anfange des Versuches ist die Lampe eine Minute angezündet gewesen, zwischen dem Ende des Versuches und dem zweiten Wiegen drei Minuten. Während der ganzen Zeit (1 + 30 + 30 + 30 + 30 + 3 Minuten) ist 366^s Oel verbrannt worden. Durch Gasanalyse ist während der betreffenden Perioden gefunden:

Periode	Gramm Kohlenstoff	Astralöl
Zwischen dem Wiegen und Anfang	—	<i>x</i>
1	83.2	<i>y</i>
2	68.5	<i>z</i>
3	73.8	<i>u</i>
4	78.1	<i>v</i>
Zwischen Ende von „4“ u. dem Wiegen	—	<i>w</i>

Ist das verbrauchte Astralöl dem Kohlenstoff proportional, so erhält man:

$$y:z = 83.2:68.5$$

$$y:u = 83.2:73.8$$

$$y:v = 83.2:78.1$$

Weiter ist nach der oben gemachten Annahme:

$$x:y = 1:30$$

$$w:v = 3:30$$

Schliesslich $x+y+z+u+v+w = 366$.

Aus diesen Gleichungen lassen sich die betreffenden Zahlen berechnen.

Controlversuch A. 14. März 1893.

Kleine Lampe.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft	in d. Respirationskammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
		Approx.			Approx.						
1 ^h 6'		288.8	290.3	290.0	3.8	4.2	0.414	0.412	11.9	43.5	—
	3.32										
2 ^h 6'		288.8		290.6	—	4.4	0.648	0.644	12.2	44.7	—
	3.36										
3 ^h 6'		288.8		290.7	4.3	4.5	0.880	0.875	12.7	46.6	—
	3.36										
4 ^h 6'		288.9		290.7	—	4.6	1.116	1.109	8.4	30.7	—
	3.47										
5 ^h 6'		288.9		290.8	—	4.8	1.256	1.248	13.9	51.1	—
	3.74										
6 ^h 6'		289.0		290.8	—	4.9	1.500	1.490	8.9	32.6	—
	3.91										
7 ^h 6'		289.0		290.9	4.5	5.1	1.632	1.621	20.9	76.8	—
	6.97										
8 ^h 39'		289.0		290.9	—	5.3	1.956	1.942			
								Sa.	88.9	326.0	—

Kohlensäure der Atmosphäre = 0.32 pro Mille.

Luftcubus der Respirationskammer = 100.5 cbm.

Barometerstand = 745 mm. In der Lampe verbranntes Oel = 105.4 g.

Dem Oel entsprechender Kohlenstoff = 89.6 oder Kohlensäure = 328.5.

Gefunden: 88.9 Kohlenstoff oder 326.0 Kohlensäure.

Versuchsfehler: — 0.78 Procent.

Controlversuch B. 22. März 1893.

Grosse Lampe.

Zeit	Durch die Gasbrenn- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm			
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskam- mer	der einströ- menden Luft	in d. Respi- rationskam- mer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
12 ^h 27'		289.0	[290?]	290.2	4.25	4.2	0.396 I. 0.400 II. 0.420 III.	0.402	89.2	327	—
	12.84										
12 ^h 57'		289.1		294.4	4.15	5.0	2.068	2.053	86.4	317	—
	13.04										
1 ^h 27'		289.1		295.7	4.10	6.0	3.488	3.460	84.8	311	—
	13.14										
1 ^h 57'		[289.1]		296.6	4.25	6.9	4.693	4.660	80.8	296	—
	13.74										
2 ^h 27'		289.2		297.1	4.00	7.5	5.655 I. 5.685 II.	5.613	Sa.	341.2	1251

Kohlensäure der Atmosphäre = 0.32 pro Mille.

Luftcubus der Respirationsskammer = 100.5 cbm.

Barometerstand = 761 mm. In der Lampe verbranntes Oel = 393.9 g; dem Oel entsprechender Kohlenstoff = 335.0 g oder Kohlen-
säure = 1228.3 g.

Gefunden: Kohlenstoff 341.2 g oder Kohlensäure = 1251 g.

Versuchsfehler: + 1.85 Procent.

Controlversuch C. 24. März 1893.

Stearinkerze.

Zeit	Durch die Gasbrenn ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		der Gas- uhren	einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströ- menden Luft ind. Respi- rationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 25'	290.1	291.5	3.1	4.5	0.448 I. 0.476 II. 0.476 III. 0.448 IV.	0.459	}	8.9	32.5	—
2 ^h 25'	1.76 290.1	291.6	—	—	0.632	0.628		8.7	32.0	—
3 ^h 25'	1.87 290.2	291.6	—	—	0.796	0.791		11.1	40.6	—
4 ^h 45'	2.37 230.2	291.6	—	—	1.000	0.994		4.9	18.0	—
5 ^h 25'	1.23 290.2	291.5	—	4.9	1.088	1.081		8.5	31.2	—
6 ^h 25'	1.81 290.2	291.5	3.1	—	1.240	1.232		7.5	27.3	—
7 ^h 25'	1.86 290.3	291.4	—	—	1.368	1.359		9.1	38.4	—
8 ^h 25'	2.02 290.3	291.4	—	5.0	1.524	1.514		7.3	27.0	—
9 ^h 26'	1.92 290.3	291.5	—	—	1.644	1.633		1.2	4.3	—
9 ^h 31 1/2'	0.20 290.3	291.5	4.1	5.1	1.664	1.653		Sa.	87.2	246.3

Luftcubus der Respirationskammer	= 100.5 ^{cbm}
Barometerstand um 1 Uhr 25 Min. . . .	= 770 ^{mm}
" " 8 " 25 "	= 772 "
Gebrannte Stearinkerze	= 91.1 ^g
Der Kerze entsprechender Kohlenstoff. . . .	= 68.2 "
Der Kerze entsprechende Kohlensäure . . .	= 250.0 "
Gefunden: Kohlenstoff	= 67.2 "
Kohlensäure	= 246.3 "
Versuchsfehler	= -1.47 Proc.

Controlversuch D. 26. April 1893.

Grosse Lampe.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm			
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	correct	C	CO ₂	H ₂ O	
12 ^h		290.0	289.8	292.1	5.15	6.4 ¹	0.712	0.706	}	86.1	316	135
	19.96											
12 ^h 30'		290.0	289.8	295.0	4.85	7.35 ²	2.220	2.198	}	81.4	298	139
	20.58											
1 ^h		290.0	289.8	296.2	5.00	8.30 ³	3.364	3.327	}	80.8	296	132
	21.08											
1 ^h 30'		290.0	289.1	296.4	4.60	8.82 ⁴	4.271	4.221	}	80.4	295	135
	21.19											
2 ^h		290.0	289.1	296.9	4.45	9.20 ⁵	4.991	4.930				
									Sa.	328.7	1205	541

Luftcubus der Respirationskammer = 100.5^{cbm}. Barometerstand = 755 mm. In der Lampe verbranntes Oel = 380.9 g, dem Oel entsprechender Kohlenstoff = 323.9 g, oder Kohlensäure = 1187.6 g; Wasser = 502 g.

Ausserdem sind aus einem offenen Gefäss 18 g Wasser verdunstet.

Gefunden: Kohlenstoff 328.7 g = Kohlensäure 1205 g; Wasser = 541 g.

Versuchsfehler der Kohlensäure = + 1.48 Procent.

do. des Wassers = + 4.0 „

Um einen ungefähren Begriff von den Versuchsfehlern in Betreff des Wassers während der einzelnen Perioden zu erhalten, kann man die aus den Psychrometerobservationen berechneten Wasserquantitäten

1	Relative Feuchtigkeit	39	Procent,	Thaupunkt,	absol. Temperatur	277.8°.
2	„	37	„	„	„	279.8°.
3	„	39	„	„	„	281.6°.
4	„	41	„	„	„	282.5°.
5	„	42	„	„	„	283.1°.

mit denjenigen vergleichen, die man aus der entstandenen Kohlensäure berechnet (100 g Kohlenstoff des Oeles entspricht 155 g aus dem Wasserstoff entstandenen Wasser). Natürlich hat man das direct verdunstete Wasser — auf die vier Perioden gleichmässig vertheilt — zuzuaddiren, d. h. $\frac{18}{4}$ Gramm pro Periode. Nachstehende Tabelle zeigt die betreffenden Ziffern.

Periode	Gramm Wasser		Versuchsfehler, wenn die Kohlensäure als richtig angenommen wird, Procent
	Beobachtet	Aus der Kohlensäure berechnet	
1	135	138	- 2.2
2	139	130	+ 6.9
3	132	130	+ 1.5
4	135	129	+ 4.6

Controlversuch E. 19. September 1893.

Grosse Lampe.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm			
		inden Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft	in d. Respirationskammer	beobachtet	correct	C	CO ₂	H ₂ O	
												Approx.
1 ^h 11'		288.4	289.3	289.2	[10]	[10.0]	0.560	0.552	}	88.9	326	—
	7.63											
1 ^h 41'		288.4	292.4	293.5	—	[10.5]	2.296	2.264		87.4	320	—
	9.63											
2 ^h 11'		288.4	293.1	294.8	—	[11.0]	3.840	3.783	}	85.9	315	—
	10.00											
2 ^h 41'		288.5	293.7	295.4	—	[12.0]	5.213	5.130		82.6	303	—
	10.68											
3 ^h 11'		288.5	294.1	296.0	—	12.9	6.853	6.243				
									Sa.	344.8	1264	

Kohlensäure der Atmosphäre	= 0.32 pro Mille
Luftcubus der Respirationskammer	= 100.5 ^{cbm}
Barometerstand (des ganzen Versuches)	= 745 mm
In der Lampe verbranntes Oel	= 406.3 g
Dem Oel entsprechender Kohlenstoff	= 345.5 g
Dem Oel entsprechende Kohlensäure	= 1266.8 g
Gefunden: Kohlenstoff	= 344.8 g
Kohlensäure	= 1264.0 g
Versuchsfehler	= - 0.2 Proc.

Controlversuch F. 8. November 1893.

Grosse Lampe und feuchte Laken.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlen- säure pro Mille		Gramm		
		in den Gas- uhren	der einströ- men- den Luft	in der Respi- rationskam- mer	der einströ- menden Luft Mittel	in der Respi- rationskam- mer	beobachtet	correct	C	CO ₂	H ₂ O
11 ^h 45'		289.7	280.4	289.2		5.34 ¹	0.788	0.782			
	31.23				5.34				143.5	526	[575]
12 ^h 45'		289.7	281.1	291.7		9.26 ²	3.112	3.074			
	32.28				5.38				136.8	502	[253]
1 ^h 45'		289.7	281.2	292.7		10.96 ³	4.673	4.606			
								Sa.	280.3	1028	[828]

Die Laken waren vollständig ausgebreitet, weshalb sie schnell trocken wurden.

Luftcubus der Respirationskammer	= 100.5 ^{cbm}
Barometerstand	= 764 mm
In der Lampe gebranntes Oel	= 322.0 g
Dem Oel entsprechender Kohlenstoff	= 273.8 g
Dem Oel entsprechende Kohlensäure	= 1003.9 g

¹ Relative Feuchtigkeit 39 Procent; Thaupunkt, absol. Temperatur 275.2°.² " " 58 " " " " 283.2°.³ " " 64 " " " " 285.8°.

Dem Oel entsprechendes Wasser = 424.0 g
 Aus dem Laken verdunstetes Wasser (approx.) = 740.0 g
 Gefunden: Kohlenstoff = 280.3 g
 Kohlensäure = 1028.0 g
 Wasser, 1. Stunde = 575.0 g
 " 2. " = [253.0] g
 Versuchsfehler der Kohlensäure . . . = +2.37 Proc.
 In Betreff des Wassers siehe unten.

Controlversuch G. 11. November 1893.

Grosse Lampe.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströ- menden Luft Mittel	in der Respira- tionskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
2 ^h 5'		290.2	284.9	288.3		5.95 ¹	0.480	0.476	83.2	305	121
	12.37				5.72						
2 ^h 35'		290.2	285.4	292.0		7.05 ²	2.020	2.001	68.5	251	113
	12.26				5.72						
3 ^h 5'		290.3	286.0	293.2		7.95 ³	3.120	3.087	73.8	271	114
	12.81				5.80						
3 ^h 35'		290.3	286.3	293.8		8.75 ⁴	4.191	4.133	78.1	286	91
	12.57				5.87		4.171				
4 ^h 5'		290.2	285.7	294.4		9.25 ⁵	5.210	5.146			
								Sa.	303.6	1113	439

Luftcubus der Respirationskammer = 100.5 cbm

Barometerstand = 760 mm

¹ Relative Feuchtigkeit 46 Procent; Thaupunkt, absol. Temperatur 276.7°.

² " " 43 " " " " 279.2°.

³ " " 45 " " " " 280.9°.

⁴ " " 48 " " " " 282.4°.

⁵ " " 49 " " " " 283.2°.

In der Lampe verbranntes Oel	=	353.7 g
Dem Oel entsprechender Kohlenstoff	=	300.8 g
Dem Oel entsprechende Kohlensäure	=	1102.9 g
Dem Oel entsprechendes Wasser	=	466.0 g
Gefunden: Kohlenstoff	=	303.6 g

Kohlensäure = 1113.0 g

Wasser, 1. halbe Stunde 121.0 g

„ 2. „ „ 113.0 g

„ 3. „ „ 114.0 g

„ 4. „ „ 91.0 g

insgesamt = 439.0 g

Versuchsfehler der Kohlensäure . . . = +0.93 g

„ des Wassers = -5.8 g

Controlversuch H. 27. Februar 1894.

Kleine Lampe.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströ- menden Luft	in d. Respira- tionskammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
					Approx.						
12 ^h 30'		290.2	298.0	296.8	7.85	5.9	0.476	0.472	14.0	51	—
	2.79										
1 ^h 30'		290.2	297.0	297.2	6.80	6.5	0.760 0.764	0.755	16.8	62	—
	2.85										
2 ^h 30'		290.2	295.9	296.1	7.15	6.6	1.100 1.088	1.084	16.3	60	—
	2.81										
3 ^h 30'		290.2	293.1	295.4	8.15	6.6	1.408 1.404	1.393	Sa. 47.1 173		

In der Lampe verbranntes Oel = X:

59.0 > X > 55.0

50.2 > Kohlenstoff > 46.8

Aus Versehen wurde die Lampe auf einer weniger genauen Waage gewogen.

Controlversuch J. 6. März 1894.

Grosse Lampe.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskam- mer	der einströ- menden Luft Mittel	in der Respi- rationskam- mer	beobachtet	correct	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^b 41'		290.7	287.9	288.4		4.50 ¹	0.456	0.453			
	12.17				4.11				172.4	632	249
2 ^b 41'		290.6	289.3	293.8		6.78 ²	3.772	3.688			
	12.53				3.90				168.5	618	216
3 ^b 41'		290.6	289.5	294.8		8.49 ³	6.569	6.495			
								Sa.	340.9	1250	465

Luftcubus der Respirationskammer = 100.5 obm

Barometerstand = 750 mm

In der Lampe verbranntes Oel = 398.0 g

Dem Oel entsprechender Kohlenstoff = 338.5 g

Dem Oel entsprechendes Wasser = 525.0 g

Gefunden: Kohlenstoff = 340.9 g

Kohlensäure = 1250.0 g

Wasser, 1. Stunde 249 g

2. " 216 g

insgesamt = 465.0 g

Versuchsfehler der Kohlensäure = + 0.71 Proc.

" des Wassers = - 11.9 "

Wird das während des Versuches gebildete Wasser nach der Kohlen-
säure ausgerechnet, so erhält man:

1. Stunde = 267.0 g — Fehler⁴ = - 6.7 Procent.

2. " = 261.0 g — " = - 17.2 "

Auch hier zeigt eine vermehrte Luftfeuchtigkeit in der Kammer
eine vergrösserte Absorption des Wassers (vgl. unten).

¹ Relative Feuchtigkeit 35 Procent; Thaupunkt, absol. Temperatur 272.8°.

² " " 37 " " " " 278.6°.

³ " " 44 " " " " 281.9°.

⁴ Wenn der Kohlenstoff richtig angenommen wird.

Controlversuch K. 6. April 1894.

(Von Dr. J. E. Johansson ausgeführt.)

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
12 ^h		291.1	289.2	291.1	[7.2?] ²	5.7	$\left\{ \begin{array}{l} 0.432 \\ 0.428 \\ 0.436 \end{array} \right\}$	0.429	137.3	503.4	[192]
	14.1										
1 ^h		291.1	290.3	294.8	5.9	7.5	$\left\{ \begin{array}{l} 2.972 \\ 2.988 \end{array} \right\}$	2.951	132.2	484.7	221
	14.3										
2 ^h		291.1	291.3	296.1	5.7	9.4	$\left\{ \begin{array}{l} 5.114 \\ 5.106 \end{array} \right\}$	5.058			

Kohlensäure der Atmosphäre = 0.308 pro Mille

Luftcubus der Respirationskammer = 100.5 cbm

Barometerstand = 764 mm

In der Lampe verbranntes Oel = 322.0 g

Dem Oel entsprechender Kohlenstoff = 273.8 g

„ „ entsprechende Kohlensäure = 1004.0 g

„ „ entsprechendes Wasser = 424.0 g

Gefunden: Kohlenstoff = 269.5 g

Kohlensäure = 988.0 g

Wasser¹ = 413.0 g

Versuchsfehler des Kohlenstoffes = -1.57 Procent

„ des Wassers = -2.6 „

¹ Unter der Annahme, dass der Feuchtigkeitsdruck der äusseren Luft = 5.8 mm (durchschnittlich) ist.

² Der Werth 7.2 ist augenscheinlich unrichtig. Ist die Ablesung erfolgt gleich nachdem der Apparat in Betrieb gesetzt worden ist, so entstehen immer derartige Fehler.

Controlversuch L. 13. September 1894.

Grosse Lampe.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	beobachtet	correct	C	CO ₂	H ₂ O
10 ^h 30'	87.61	289.05	289.5	291.0	—	6.7	0.390 0.380	—	377.7	1385	—
11 ^h 30'		289.05	290.8	296.3	—	9.0	—	—			
1 ^h 30'		289.05	289.8	297.5	—	10.1	5.988 5.972	—			

Luftcubus der Respirationskammer = 100.5 cbm

Barometerstand = 755 mm

In der Lampe verbranntes Oel = 445.0 g

Dem Oel entsprechender Kohlenstoff = 378.4 g

„ „ entsprechende Kohlensäure = 1388.0 g

Gefunden: Kohlenstoff = 377.7 g

Kohlensäure = 1385.0 g

Versuchsfehler des Kohlenstoffes = -0.19 Procent.

In der nachstehenden Tabelle sind die Resultate in Betreff des Kohlenstoffes zusammengestellt.

Versuch	Kohlenstoff		Differenz	Versuchsfehler %
	Berechnet	Gefunden		
A.	89.6	88.9	-0.7	-0.78
B.	335.0	341.2	+6.2	+1.85
C.	68.2	67.2	-1.0	-1.47
D.	323.9	328.7	+4.8	+1.48
E.	345.5	344.8	-0.7	-0.20
F.	273.8	280.3	+6.5	+2.37
G.	300.8	303.6	+2.8	+0.93
J.	338.5	340.9	+2.4	+0.71
K. ¹	273.8	269.5	-4.3	-1.57
L.	378.4	377.7	-0.7	-0.19
Mittel				1.16

¹ Von Dr. J. E. Johansson ausgeführt.

Controlversuch N.¹ November 1893.

Nasse, zusammengefaltete Laken.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Gefundenes Wasser, Gramm	Bemerkungen.
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft Mittel	in der Respirationskammer		
* 11 ^h		ca. 290	290.0	295.2		10.8	395	Relative Feuchtigkeit in der Respirationskammer = 54 Procent.
	44.1				5.11			
1 ^h	—		290.6	295.8		12.0		do. do. = 58 Procent.

Luftcubus der Respirationskammer = 100.5 ^{cbm}Barometerstand = 754 ^{mm}Aus den Laken abgedampftes Wasser = 420 ^gGefundenes Wasser = 395 ^g

Versuchsfehler = - 6.0 Procent.

In der folgenden Tabelle sind die Resultate in Betreff des Wassers — unter Weglassung des notorisch falsch ausgeführten Versuches F. — zusammengestellt.

Versuch	Wasser		Differenz	Versuchsfehler %
	Berechnet	Gefunden		
D.	520	541	+ 21	+ 4.0
G.	466	439	- 27	- 5.8
J.	525	465	- 60	- 11.4
K.	424	413	- 11	- 2.6
M.	586	513	- 73	- 12.5
N.	420	395	- 25	- 6.0
Mittel 7.1				

Für 4 Versuche ist es möglich gewesen, das Wasser nach der Kohlensäure (vgl. Seite 39) zu berechnen. In der nachstehenden Tabelle sind die betreffenden Ziffern zusammengestellt.

¹ Vgl. Bemerkung S. 47.

Periode	Versuch D.				Versuch G.				Versuch J.			
	Nach dem Kohlenstoff berechnet	Gefunden	Differenz	Procent Fehler	Nach dem Kohlenstoff berechnet	Gefunden	Differenz	Procent Fehler	Nach dem Kohlenstoff berechnet	Gefunden	Differenz	Procent Fehler
I.	138	135	-3	-2.2	129 ¹	121	-8	-6.2	267	249	-18	-6.7
II.	130	139	+9	+6.9	106	113	+7	+6.6				
III.	130	132	+2	+1.5	114	114	0	0	261	216	-45	-17.2
IV.	129	135	+6	+4.6	121	91	30	-24.8				

In Betreff des Wassers haben wir leider zu wenige Bestimmungen gemacht. Sowohl unsere als auch frühere Versuche haben jedoch gezeigt, dass man auf viele anscheinend unwichtige Umstände Rücksicht nehmen muss, um brauchbare Resultate zu bekommen. Aus diesem Grunde darf man nur aus grossen Reihen von Versuchen allgemein gültige Schlüsse ziehen — wenn auch die Versuche einer gewissen Serie gut ausgefallen sind. Unsere Controlversuche sind aus dem Grunde auf eine geringe Anzahl beschränkt, weil die ersten — vor Anwendung des Psychrometers ausgeführten — misslungen waren, weshalb wir die Wasserbestimmung beinahe aufgegeben hätten. Die ausgeführten Versuche waren eigentlich nur deshalb gemacht, um zu prüfen, welcher Werth den im 2. Abschnitt angeführten Wasserbestimmungen zugemessen werden könnte. Die Versuche M und N sind zu einem Zwecke ausgeführt, der auf unsere Untersuchungen im Uebrigen keine Beziehung hat.

Die Tabelle Seite 48 zeigt eine entschiedene Tendenz der Wasserbestimmung, zu niedrig auszufallen. Das nämliche scheint auch der Fall in Betreff der letzten Perioden der im 2. Abschnitt mitzutheilenden Wasserbestimmungen gewesen zu sein. Es wäre sonst eigenthümlich, dass die Wasserproduction der Versuchspersonen in der dritten Periode fast immer viel grösser als in der vierten ist.

Die grössten Verluste sind nämlich sowohl bei den Control- als auch bei den anderen Versuchen immer während der letzten Perioden zu finden, was aber nur auf wirklicher Absorption des Wasserdampfes durch die Wände der Kammer sowie durch die Möbel beruhen kann. — Stohmann² hat auf gewichtsanalytischem Wege bewiesen, 1) dass eine

¹ Vgl. die Bemerkungen S. 41.

² Stohmann, *Die landwirthschaftl. Versuchsst.* XIX, S. 104.

solche Absorption von Wasserdampf entstehe, wenn mit Oelfarbe angestrichenes Metall feuchter Luft ausgesetzt wird, und 2) dass eine Wasserabgabe wieder erfolgt, wenn die Luft trockener wird. Das Phänomen, das durchaus nicht mit gewöhnlicher Condensation zu verwechseln ist, kann auch an gewissen Hygrometern beobachtet werden, wo feuchte Luft nur mit Glas in Berührung kommt. Das so absorbirte Wasser bleibt an den Wänden haften, wenn auch letztere eine viel höhere Temperatur besitzen, als der Thaupunkt der Luft der Umgebung. Dieses Wasser kann auch nicht als sichtbare Feuchtigkeit mit den Augen erkannt, sowie auch nicht durch Löschpapier oder Leinwand weggeschafft werden (wie C. und E. Voit und J. Forster¹ anzunehmen scheinen). Weil aber die Absorption zwar nicht der Luftfeuchtigkeit der Respirationskammer mathematisch proportional, jedoch einigermassen von derselben abhängig ist, so scheint die Absorption am geringsten sein zu müssen, wenn die relative Feuchtigkeit constant bleibt. Die Versuche deuten auch dahin. — Durch die brennende Lampe wird sowohl die Temperatur erhöht als auch die absolute Feuchtigkeit vermehrt, wodurch die relative Feuchtigkeit eine Zeit lang ziemlich constant gehalten werden — ja sogar heruntergehen — kann. Das nämliche gilt einigermassen für die Versuche am Menschen.

Mit der steigenden Temperatur vergrössert sich aber auch der Wärmeverlust durch die Wände der Respirationskammer, wodurch die Temperatur immer langsamer steigt, um unter Umständen constant zu bleiben. Ein constanter Zuwachs der absoluten Feuchtigkeit bewirkt nun auch einen Zuwachs der relativen. Dieser Zuwachs scheint die von uns erhaltenen Differenzen sehr gut zu erklären; und weil die Versuche mit Lampe eher besser als schlechter als die mit direct verdampfendem Wasser ausgefallen sind, haben wir durchaus keine Veranlassung, irgend welche unvollständige Verbrennung des Astralöles anzunehmen oder die Erklärung für die mangelnde Genauigkeit der Wasserbestimmungen hierin zu suchen.

Bei verhältnissmässig kleinen Wasserdampfmengen und geringen Variationen der relativen Feuchtigkeit — jedoch natürlich nicht so klein, dass die Variationen innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler fallen — scheinen die Resultate zwar nicht sehr gut, aber doch für gewisse Berechnungen, speciell in hygienischer Hinsicht, brauchbar zu sein.

¹ C. und E. Voit und J. Forster, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. X, S. 134.

In Betreff des Wassers haben sich auch bei den früheren Versuchen Schwierigkeiten eingestellt. Zwar hat Pettenkofer bei seinen ersten Versuchen befriedigende Resultate erhalten: bei 5 Versuchen einen Maximifehler von -6.7 Procent und einen mittleren von 4.4 Procent. Zwei folgende Reihen zeigten indessen ungünstigere Resultate. Wenn man zwei Versuche ausschliesst, die mit wissentlichen Fehlern behaftet waren, so bleibt für die übrigen vier Versuche ein Maximifehler von -8.7 Procent und ein durchschnittlicher von 6.4 Procent.

Um der Sache auf den Grund zu gehen, unternahmen C. und E. Voit und J. Forster eine Untersuchung,¹ bei der sie den Apparat sowie auch die Versuchsmaterialien so zu sagen Stück für Stück prüften. Nach einer rein colossalen Arbeit gaben sie als Resultat an, dass der Fehler auf unvollständiger Verbrennung des Stearins beruhte. Wenn sie das Wasser direct abdampfen liessen, erhielten sie folgendes Resultat:

Zeit	Wasser		Differenz	Procent Fehler
	Berechnet	Gefunden		
26. Januar 1874	439.6	445.8	+ 6.2	+1.4
29. " "	275.6	294.1	+18.5	+6.7
2. Februar "	93.6	101.6	- 8.0	-8.5
26. " "	404.8	428.8	+19.5	+4.8
3. März "	588.7	609.8	+20.6	+3.5
2. April "	650.8	691.9	+41.1	+6.3

Nach Wegschaffen noch einer Fehlerquelle, mit welcher diese Versuche behaftet waren, erhielten sie:

Zeit	Wasser		Differenz	Procent Fehler
	Berechnet	Gefunden		
8. April 1874	471.0	456.8	-14.2	-3.0
13. " "	657.9	641.2	-16.7	-2.5
16. " "	459.7	443.7	-16.0	-3.5

In Betreff der Application der Beobachtungen der obigen Verfasser über unvollständige Verbrennung des Stearins auf das von uns an-

¹ C. und E. Voit und J. Forster, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. X, S. 126—186. 1875.

gewandte Astralöl haben wir schon eine Andeutung gemacht. Neben dem dort angegebenen Grunde, weshalb keine derartige unvollständige Verbrennung anzunehmen sei, erinnern wir noch daran, dass man beim Brennen von Petroleum in dem Geruche ein ausserordentlich scharfes Reagenz unverbrannter oder halbverbrannter Stoffe besitzt. Wir haben solche Producte niemals mit dem Geruche erkennen können. Ob durch Dissociation gebildeten Wassers freier Wasserstoff entstanden ist, können wir gegenwärtig nicht entscheiden. Es ist dann nur die Frage zu beantworten, weshalb die Kohlensäure — die sonst verhältnissmässig leicht zersetzbar ist — nicht an dieser Dissociation Theil genommen hat. Bei unseren Untersuchungen haben wir nichts beobachtet, was eine unvollständige Verbrennung oder Dissociation andeutet.

Wie schon früher angegeben ist, schliessen wir uns vollständig der Erklärung Stohmann's an. Seine Controlversuche¹ sind durch Verdampfung einer gewissen Quantität Wasser in der Respirationskammer und Bestimmung des Wassers durch Gewichtsanalyse ausgeführt. In zwei grösseren Reihen theilt er die Resultate von 48 Versuchen mit. Die Fehler wechseln zwischen -27.4 Procent und $+11.3$ Procent in der einen und zwischen -17.7 und $+21.6$ Procent in der anderen Reihe, bei welcher letzteren angegeben wird, dass einigen Fehlern des Apparates abgeholfen worden ist. Als wesentlichen Grund der Fehler betrachtet Stohmann, wie vorher erwähnt, die Absorption, deren ungefähre Maximigrösse er mit Hülfe von Probewägungen angestrichenen Metallbleches in Luft von verschiedener Feuchtigkeit berechnet. — Stohmann giebt an, dass bei beständiger Witterung sich bessere Resultate gezeigt haben, als bei wechselnder, was ja bei seiner Apparathconstruction sehr natürlich ist. Etwas anders verhält sich die Sache, wenn man, wie öfters bei unserem Apparat, nur eine verhältnissmässig kleine Portion frische Luft während des Versuches hereinlässt. Die Aenderungen der Feuchtigkeit geschehen hier langsam, und sind bei kürzeren Versuchen oft sehr gering, wenn auch die Witterung ziemlich wechselt. Hoffentlich werden kommende Untersuchungen zeigen, wie man die Fehler möglichst vermeiden und also mit besserem Erfolg arbeiten kann.

¹ Vergl. Seite 49.

Zweiter Abschnitt.

Ueber die Grösse der Kohlensäure-Ausscheidung bei Menschen verschiedenen Alters und verschiedenen Geschlechts.

§ 1. Geschichtliche Einleitung.

Die einzigen bis jetzt vorliegenden grösseren Beobachtungsreihen über die Grösse der Kohlensäureabgabe bei Menschen in verschiedenem Alter und von verschiedenem Geschlecht verdanken wir Scharling, Andral und Gavarret, Speck.

Nach der im ersten Abschnitt (S. 4) schon beschriebenen Methode untersuchte Scharling die Kohlensäureabgabe bei sechs Individuen, indem er an einer und derselben Versuchsperson diese zu verschiedenen Stunden des Tages während verschiedener Tage bestimmte. Die Dauer jedes einzelnen Versuches betrug in der Regel etwa eine Stunde; bei einigen Versuchen war die Beobachtungszeit länger, oft aber auch nur $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunde.

Weil die zu verschiedenen Stunden des Tages an einer und derselben Versuchsperson ausgeführten Bestimmungen nicht an einem und demselben Tage vorgenommen, sondern auf viele verschiedene Tage vertheilt sind, können diese Beobachtungen nicht dazu benutzt werden, um die Frage zu beantworten, wie die Kohlensäureabgabe während der verschiedenen Stunden des Tages variirt.

Um zahlenmässig festzustellen, wie die Kohlensäureabgabe von dem einen Individuum zum anderen variirt, nimmt Scharling das Mittel sämmtlicher bei einer und derselben Versuchsperson ermittelten Werthe, wobei er die geringere Kohlensäureabgabe während des Schlafes in Anrechnung bringt, indem er annimmt, dass ein erwachsener Mensch in der Regel etwa 7 Stunden, ein Kind etwa 9 Stunden zum Schlafen verwendet.

In dieser Weise erhält er die in der Tabelle Seite 54 oben mitgetheilten Werthe.

Aus diesen Versuchen zieht Scharling unter Anderem die folgenden Schlussfolgerungen: Männer produciren mehr Kohlensäure als Frauen desselben Alters; Kinder produciren in gleichen Zeitabschnitten verhältnissmässig mehr Kohlensäure als Erwachsene.¹

Die Versuche von Andral und Gavarret beziehen sich auf eine erheblich grössere Zahl von Versuchsindividuen. Dagegen betrug die

¹ Scharling, *Annalen d. Chemie u. Pharmacie*. Bd. XLV, S. 214—242. 1848.

Versuchsperson	Körper- gewicht kg ¹	C in 24 St. g	CO ₂ in 24 St. g	CO ₂ in 1 St. g	CO ₂ in 1 St. pro kg g
Knabe, 9 ³ / ₄ Jahre alt	22	188.1	488	20.3	0.923
Mädchen, 10 „ „	23	125.4	460	19.2	0.835
Jüngling, 16 „ „	58	224.4	823	34.8	0.591
Mädchen, 19 „ „	56	165.9	608	25.3	0.452
Mann, 28 „ „	82	239.7	879	36.7	0.448
Mann, 35 „ „	66	219.5	805	33.3	0.505

Versuchsdauer bei jedem einzelnen Versuch nur 8 bis 13 Minuten und die Versuchspersonen athmeten in der früher besprochenen Weise durch eine Gesichtsmaske (vgl. S. 3).

Die Zahl der Versuche über den Einfluss des Alters, des Geschlechtes und der Körperconstitution auf die Kohlensäureabgabe beträgt 75; sie sind auf 62 verschiedene Individuen, 36 Männer und 26 Frauen vertheilt.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der Zahlen von Andral und Gavarret, auf 1 Stunde berechnet. Leider geben die Autoren das Körpergewicht ihrer Versuchspersonen nicht an.

Männliche Individuen.

Alter der Versuchs- individuen, Jahre	Das Muskelsystem	C pro Stunde g	CO ₂ pro Stunde g
8	mittelmässig	5.0	16.7
10	gut entwickelt	6.8	24.9
11	„	7.6	27.9
12	mittelmässig	7.4	27.1
12	sehr gut entwickelt	8.3	30.4
14	mittelmässig	8.2	30.1
15	„	8.7	31.9

¹ Scharling giebt das Körpergewicht seiner Versuchsindividuen in dänischen Pfunden an; wir haben sie in Kilogramm reducirt unter der Annahme, dass 1 dänisches Pfund = 0.5 ^{kg}.

Alter der Versuchs- individuen, Jahre	Das Muskelsystem	C pro Stunde g	CO ₂ pro Stunde g
16 ¹ / ₂	gut entwickelt	10.2	37.4
17	"	10.2	37.4
18	"	11.1	40.7
19	"	11.2	41.1
20	"	11.2	41.1
24	mittelmässig	11.1	40.7
24	"	11.6	42.5
26	äusserst gut entwickelt	14.1	51.7
26	mittelmässig	11.0	40.3
27	gut entwickelt	11.8	43.3
28	"	12.4	45.5
31	"	11.1	40.7
32	"	11.5	42.2
33	mittelmässig	10.7	39.2
37	"	10.7	39.2
40	sehr gut entwickelt	12.1	44.4
41	mittelmässig	10.4	38.1
45	sehr lang und dünn	8.6	31.5
48	gut entwickelt	10.5	38.5
50	"	10.7	39.2
51	mittelmässig	10.1	37.0
54	sehr gut entwickelt	10.6	38.9
59	mittelmässig	10.0	36.7
60	äusserst gut entwickelt	13.6	49.9
63	"	12.4	45.5
64	schwach	8.7	31.9
68	mittelmässig	9.6	35.2
76	schwach	6.0	22.0
92	äusserst gut entwickelt	8.8	32.3
102	Atrophie durch Alter	5.9	21.7

Weibliche Individuen.

Alter der Versuchs- individuen, Jahre	Das Muskelsystem	C pro Stunde g	CO ₂ pro Stunde g
10	gut entwickelt	6.0	22.0
11	"	6.2	22.8
13	mittelmässig	6.3	23.1
15 ¹ / ₂	sehr gut entwickelt	7.1	26.1
15 ¹ / ₂	mittelmässig	6.3	23.1
19	sehr gut entwickelt	7.0	25.7
22	gut entwickelt	6.7	24.6
26	schwach	6.0	22.0
26	mittelmässig	6.3	23.1
32	"	6.2	22.8
45	"	6.2	22.8
38	"	7.8	28.6
42	gut entwickelt	8.3	30.5
43	sehr gut entwickelt	8.6	32.3
44	"	9.9	36.3
49	mittelmässig	7.4	27.2
52	"	7.5	27.5
56	"	7.1	26.1
63	"	6.9	25.3
66	"	6.8	25.0
76	sehr gut entwickelt	6.6	24.2
82	mittelmässig	6.0	22.0

Aus diesen experimentellen Daten ziehen Andral und Gavarret unter Anderem die folgenden Schlussfolgerungen:

Während aller Stadien des menschlichen Lebens, vom 8. Jahre bis zum höchsten Alter, producirt der Mann mehr Kohlensäure als die Frau. Die Differenz tritt im Alter zwischen 16 und 40 Jahren am schärfsten hervor; während dieser Periode producirt der Mann in der Regel etwa doppelt so viel Kohlensäure als die Frau.

Beim Manne nimmt die Menge der ausgeathmeten Kohlensäure vom 8. bis zum 30. Lebensjahre ununterbrochen zu, und dieser Zuwachs wird beim Eintritt der Pubertät plötzlich sehr gross. Vom 30. Lebensjahre fängt die Kohlensäureproduction an abzunehmen, und die Abnahme wird um so grösser, je mehr sich der Mann der oberen

Altersgrenze des Lebens nähert, bei welcher die Kohlensäureabgabe bis auf den Werth beim 10. Lebensjahre herabsinkt.

Bei der Frau nimmt während des ganzen späteren Kindesalters die Kohlensäureabgabe nach denselben Gesetzen wie beim Manne zu. Beim Eintritt der Pubertät und der Menstruation hört dieser Zuwachs, im Gegensatz zu dem, was beim Manne der Fall ist, plötzlich auf und bleibt constant so lange die Menstruation normal stattfindet. Beim Eintritt in das klimakterische Alter nimmt die Kohlensäureabgabe in einem höchst wesentlichen Grade zu, um dann, ganz wie beim Manne, bei einem noch höheren Lebensalter wieder abzunehmen.

Bei beiden Geschlechtern und bei jedem Lebensalter ist die durch die Lungen abgegebene Kohlensäuremenge um so grösser, je kräftiger die Körperconstitution und je mehr entwickelt das Muskelsystem des Individuums ist.¹

Neulich hat Speck einige hierher gehörige Beobachtungen mitgetheilt. Dieselben sind in der folgenden Tabelle, in welcher wir, um den Vergleich mit den anderen Beobachtungen zu erleichtern, die Kohlensäureabgabe in Gramm pro 1 Stunde berechnet haben.

Geschlecht und Alter	Körpergewicht kg	CO ₂ pro 1 Stunde g	CO ₂ pro 1 Stunde und 1 ¹ / ₂ g
Mädchen, 10 Jahre alt	25	17.3	0.696
Knabe, 13 „ „	38	23.2	0.614
Mädchen, 20 „ „	47	22.6	0.484
„ 17 „ „	51—52	27.0	0.507
Jüngling, 17 „ „	55	30.9	0.566
Frau, 24 „ „	58	23.4	0.401
Mann, 50 „ „	62	27.6	0.448
„ 81 „ „	72	31.5	0.437
„ 57 „ „	62	25.5	0.413

Aus diesen Zahlen folgert Speck, dass die Kohlensäureabgabe langsamer als das Körpergewicht zunimmt; ein leichter Körper bildet also verhältnissmässig mehr Kohlensäure, als ein schwererer.

Unter sonst annähernd gleichen Umständen bildet das männliche Geschlecht etwas mehr Kohlensäure, als das weibliche.

¹) Andral und Gavarret, *Annales de chimie et de physique*. 3. Série. Bd. VIII, S. 129—150. 1848.

In den Jahren der Entwicklung und des Wachstums ist die Kohlensäurebildung grösser als unter sonst annähernd gleichen Umständen beim Erwachsenen. Zwischen reifem und beginnendem höheren Alter (31 und 50 Jahre) besteht kein Unterschied; die CO_2 -Bildung nimmt aber in höheren Jahren (57 Jahre) merklich ab.

Muskelkräftige Personen liefern mehr Kohlensäure als unter sonst annähernd gleichen Verhältnissen schwache.¹

§ 2. Eigene Untersuchungen.

Unser Respirationsapparat eignet sich ganz besonders für Untersuchungen, wie die Kohlensäureabgabe zu einer gewissen Zeit des Tages bei Individuen verschiedenen Alters und verschiedenen Geschlechtes variiert. Wegen des grossen Cubikinhaltes der Respirationskammer konnte man nämlich zu gleicher Zeit bis zu anderthalb Dutzend Individuen dorthin bringen, ohne dass die Luft bei einem kurzdauernden Versuch derartige Veränderungen erlitt, dass diese in irgend einer Weise auf den normalen Gasaustausch des Menschen hinderlich gewesen wäre. Wir konnten also durch einen einzigen Versuch einen Mittelwerth erhalten, welcher aus Beobachtungen an 6 bis 18 Individuen hergeleitet war.

Alle unsere hierher gehörigen Versuche dauerten 2 Stunden und wurden, mit Ausnahme von 4 Versuchen, Vormittags angestellt. Die Versuchsindividuen sassen still und durften nicht in der Kammer herumgehen. Dies wurde auch in der Regel nach unserem Wunsch durchgeführt, obgleich wir bei gewissen Altersklassen von Knaben Schwierigkeiten begegneten. Wir sahen uns daher gezwungen, an den betreffenden Altersklassen die Versuche zu wiederholen.

Unsere Versuchsindividuen hatten ein paar Stunden vor dem Versuche gefrühstückt — die Ergebnisse beziehen sich also nicht auf die Kohlensäureabgabe beim Hunger.

Ferner erhielten die Versuchspersonen bei den meisten Versuchen etwas Aepfel und Bonbons oder dergl. Wie aus den unten mitzutheilenden Versuchsprotocollen hervorgeht, ist jedoch die hierdurch entstandene Zufuhr von Nahrungsstoffen im grossen Ganzen so gering, dass sie die Kohlensäureabgabe in keinem nennenswerthen Grade hat

¹ Speck, *Schriften d. Gesellsch. zur Beförderung d. ges. Naturwiss. zu Marburg*. Bd. XII, Abth. 3. 1889. — *Physiologie des menschlichen Athmens*. Leipzig 1892. S. 215—244.

steigern können, wie daraus hervorgeht, dass die Kohlensäureabgabe während der späteren Perioden des Versuches in der Regel geringer als im Beginne des Versuches gewesen ist. Hätte die erhaltene Kost irgend welche erheblichere Steigerung der Kohlensäureabgabe während der Versuchsdauer hervorgerufen, so hätte natürlich das entgegengesetzte Verhalten stattgefunden.

Diese Versuche sind also sämtlich unter einander vollständig vergleichbar und daher gut geeignet, die Frage von den Variationen der Kohlensäureabgabe bei Individuen verschiedenen Alters und Geschlechts aufzuklären. Dagegen können sie natürlich nicht als Ausdruck der absoluten Kohlensäureabgabe während eines ganzen Tages verwendet werden, denn sowohl aus früheren Untersuchungen wie auch aus unseren eigenen, später mitzuteilenden Beobachtungen wissen wir, dass die Kohlensäureabgabe während der verschiedenen Stunden des Tages sehr erhebliche Schwankungen darbietet.

Es wäre aber eine mehrjährige Arbeit nöthig gewesen, um durch 24stündige Versuche ein genügend umfangreiches Material zum Entscheiden der Frage, wie gross die Kohlensäureausscheidung bei Individuen verschiedenen Alters und verschiedenen Geschlechtes sei, zu erhalten, denn in dieser Beziehung genügt es ja nicht, für jede Altersklasse nur ein einziges Individuum zu beobachten, sondern man muss die Untersuchung auf mehrere derselben Gruppe zugehörige Individuen ausdehnen, damit die daraus erhaltene Zahl als eine Durchschnittszahl gelten mag.

Ausserdem bezweckten wir mit diesen Untersuchungen ein praktisches Ziel zu erreichen, nämlich eine thatsächliche Unterlage zur Berechnung des Ventilationsbedarfes in öffentlichen Localen, und ganz besonders in Schulen zu gewinnen. Zu diesem Zwecke müsste man vor allem wissen, wie viel Kohlensäure von verschiedenen Gruppen von Schülern ausgeschieden wird. Die bisher vorliegenden Angaben hierüber, welche wir im ersten Paragraph zusammengestellt haben, sind viel zu spärlich, um als Normalzahlen dienen zu können.

Um diese praktisch-hygienische Frage beantworten zu können, war es natürlich am zweckmässigsten, die Versuche an Individuen in demselben körperlichen Zustande anzustellen, in welchem sie sich in der Schule befinden. Nun kommen ja die Schüler früh morgens in die Schule, gleich nachdem sie ihre erste Mahlzeit genossen haben. Nach beendigten Schulstunden am Morgen erhalten sie eine Rast von ein paar Stunden, während welcher sie ihr Frühstück geniessen; gleich nachher kehren sie wieder in die Schule zurück.

Während aller Schulstunden dauert also bei den Schülern die Verdauungsarbeit fort und es war daher — hinsichtlich der praktischen Frage, zu deren Lösung unsere Versuche wesentlich angestellt wurden — fast nothwendig, dass die Versuche während der gewöhnlichen Schulzeit und als sich die Versuchsindividuen in demselben körperlichen Zustande wie in der Schule befanden, angestellt wurden.

Da also die Versuche an Schulkindern unter diesen Verhältnissen ausgeführt werden mussten, ist es selbstverständlich, dass dasselbe auch mit den Versuchen an Erwachsenen stattfinden sollte, weil sonst die Ergebnisse der letzteren Versuche mit denjenigen an Schulkindern nicht genau vergleichbar gewesen wären. Bei gewissen Altersclassen war es uns jedoch unmöglich, Versuche am Vormittag anzustellen und wir waren daher gezwungen, die betreffenden Versuche zwei bis drei Stunden nach dem Mittagessen vorzunehmen. Auch bei diesen Versuchsindividuen fand also während des Versuchs die Verdauungsarbeit statt.

Wir geben zu, dass es vom rein theoretischen Gesichtspunkte aus vielleicht zweckmässig gewesen wäre, wenn die Versuche frühmorgens beim Hunger ausgeführt worden wären. Ausser der praktischen Hinsicht, welche uns bestimmte, diese Versuche später am Vormittage auszuführen, sprach gegen einen solchen Versuchsplan auch die Schwierigkeit, ja die Unmöglichkeit, zu derartigen Versuchen Versuchsindividuen in genügender Zahl zu erhalten, da man ja in der Regel nicht gern sieht, dass Kinder, ehe sie etwas genossen haben, ausgehen und als Versuchsobjecte ein paar Stunden lang benutzt werden.

Die Kohlensäurebestimmungen wurden in der Regel jede halbe Stunde gemacht. Hierdurch ward es uns möglich, die Variationen der Kohlensäureabgabe während Perioden von einer halben Stunde zu verfolgen.

Bevor wir zur Mittheilung unserer Versuche übergehen, ist es uns eine angenehme Pflicht, dem Herrn Doctor H. Hernlund, Rector der Neuen Elementarschule, und Fräulein E. Fahnehjelm, Vorsteherin der Wallin'schen höheren Töchioerschule in Stockholm, unseren wärmsten Dank dafür darzubringen, dass sie uns die Gelegenheit gegeben haben, unsere Versuche an ihren Schülern auszuführen.

A. Männliche Individuen.

Unsere Versuche an männlichen Individuen sind 18 an der Zahl und an 122 verschiedenen Individuen im Alter zwischen 7 und 57 Jahren ausgeführt.

Versuch XXXIII. 17. Januar 1894.

6 Knaben aus einer Volksschule. Mittleres Alter 7 Jahre 314 Tage. Mittleres Körpergewicht 20.1 ^{kg}. Während der Versuchsdauer genossen die Knaben 595 ^g Wasser. A = 100.4. B = 755 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm			
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströ- menden Luft	in d. Respi- rationskammer	be- obachtet	corri- girt	C	CO ₂	H ₂ O	
Approx.												
12 ^h 45'		290.1	296.0	293.9	6.95	7.05	0.604 I. 0.612 II.	0.602				
	2.46								16.9	62	—	
1 ^h 15'		290.1	296.0	294.8	8.0	6.0	0.940	0.931				
	2.72								19.6	72	—	
1 ^h 45'		290.1	296.6	295.2	8.8	6.95	1.316	1.304	}			
	2.61											
2 ^h 15'		290.1	296.6	295.7	9.9	—	—	—		88.9	143	—
	2.77											
2 ^h 45'		290.1	297.2	295.9	10.6	7.05	2.036 I. 2.040 II.	2.019				
									Sa.	75.4	277 —	

¹ Hier und in den folgenden Versuchsprotocollen versteht sich das Körpergewicht immer ohne Kleider, wenn nichts anderes ausdrücklich bemerkt wird.

Versuch XIII. 31. October 1893.

6 Knaben aus der 1. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 9 Jahre 217 Tage. Mittleres Körpergewicht 27.5^{kg}. Während der Versuchsdauer genossen die Knaben 2.7^{kg} Aepfel und 725^g Wasser. A = 100.4. B = 756^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15'		290.3	285.3	289.9	6.4	7.0	0.644	0.639	29.6	109	88
1 ^h 45'	13.34	290.3	284.9	290.3	4.67	7.0	1.160	1.149	29.7	109	107
2 ^h 15'	13.29	290.3	284.6	290.7	4.71	7.7	1.616	1.600	26.2	96	68
2 ^h 45'	13.38	290.3	284.0	291.0	4.78	7.95	1.948	1.928	22.8	84	56
3 ^h 15'	13.53	290.3	283.6	291.1	4.78	8.05	2.172	2.149			
Sa.									108.3	398	

Versuch XII. 30. October 1893.

6 Knaben aus der 2. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 10 Jahre 180 Tage. Mittleres Körpergewicht 28.4^{kg}. Während des Versuches genossen die Knaben 1.94^{kg} Aepfel und 220^g Wasser. A = 100.4. B = 754^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15'		290.2	285.8	290.8	6.4	7.5	0.484	0.480	40.7	149	146
1 ^h 45'	14.52	290.2	286.0	291.9	4.59	7.5	1.240	1.227	29.6	109	118
2 ^h 15'	14.53	290.2	285.8	291.6	4.61	8.2	1.680	1.662	23.1	85	96
2 ^h 45'	14.82	290.2	285.4	291.9	4.71	8.6	1.936	1.914	23.2	85	81
3 ^h 15'	14.68	290.2	285.1	292.0	4.68	8.8	2.160	2.135			
Sa.									116.6	428	

Versuch XVI. 15. November 1893.

6 Knaben aus der 2. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 10 Jahre 192 Tage. Mittleres Körpergewicht 80.2 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Knaben 2.18 ^{kg} Aepfel und 1750 ^g Wasser. A = 100.4. B = 754 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15'	14.97	289.9	282.8	291.9	4.22	6.6	0.664	0.658	32.1	118	133
1 ^h 45'	15.35	289.9	282.8	292.1	4.23	7.5	1.220	1.208	25.0	92	106
2 ^h 15'	15.61	289.9	281.9	292.2	4.18	8.0	1.560	1.548	25.3	93	105
2 ^h 45'	15.53	289.9	281.4	292.2	3.97	8.4	1.856	1.835	26.6	98	103
3 ^h 15'		289.9	281.2	292.2		8.7	2.136	2.111			
Sa.									109.0	401	

Versuch XI. 28. October 1893.

6 Knaben aus der 3. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 11 Jahre 186 Tage. Mittleres Körpergewicht 82.7 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Knaben 2.29 ^{kg} Aepfel und 650 ^g Wasser. A = 100.4. B = 744 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15'	18.10	290.0	286.5	292.4	6.13	7.3	0.560	0.555	32.4	119	134
1 ^h 45'	12.92	290.0	286.9	292.8	6.28	8.4	1.156	1.143	33.7	124	115
2 ^h 15'	13.02	290.0	286.6	298.0	6.26	9.2	1.708	1.687	26.1	96	88
2 ^h 45'	13.06	290.0	287.0	293.1	6.28	9.6	2.044	2.018	35.5	130	131
3 ^h 15'		290.0	286.9	298.3		10.4	2.520	2.485			
Sa.									127.7	469	

Versuch XVIII. 25. November 1893.

6 Knaben aus der 3. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 11 Jahre
143 Tage. Mittleres Körpergewicht 31.6 ^{kg}. Während des Versuches genossen
die Knaben 1.232 ^{kg} Aepfel. A = 100.4. B = 758 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen ebm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	be- obach- tet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15'	14.32	288.9	277.0	291.3	2.60	4.40	0.690	0.686	30.9	113	124
1 ^h 45'	15.19	288.9	276.0	291.3	3.02	5.30	1.216	1.207	28.0	103	85
2 ^h 15'	14.81	288.9	275.4	291.2	3.24	5.75	1.608	1.596	26.1	96	67
2 ^h 45'	14.61	288.9	275.0	290.9	3.30	6.00	1.916	1.901	24.8	91	64
3 ^h 15'		288.9	274.8	290.7		6.20	2.160	2.142			
Sa.									109.8	403	

Versuch X. 24. October 1893.

6 Knaben aus der 4. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 12 Jahre
173 Tage. Mittleres Körpergewicht 34.1 ^{kg}. Während des Versuches genossen
die Knaben 1.79 ^{kg} Aepfel. A = 100.4. B = 755 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen ebm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	be- obach- tet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15'	18.17	289.5	285.0	291.5	3.80	6.2	0.600	0.595	30.8	113	118
1 ^h 45'	18.43	289.5	284.7	291.9	3.71	7.0	1.148	1.137	25.2	92	88
2 ^h 15'	18.48	289.5	284.7	292.0	3.71	7.4	1.520	1.505	29.1	107	114
2 ^h 45'	18.54	289.5	284.5	292.1	3.65	8.0	1.920	1.900	26.3	96	81
3 ^h 15'		289.5	283.9	292.1		8.2	2.216	2.192			
Sa.									111.4	408	

Versuch IX. 23. October 1893.

6 Knaben aus der 5. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 13 Jahre 38 Tage. Mittleres Körpergewicht 37.6 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Knaben 1.80 ^{kg} Aepfel und 410 ^g Wasser. A = 100.4. B = 750 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		inden Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	be- obach- tet	corri- girt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
1 ^h 15'		289.4	286.5	289.9		6.9	0.680	0.674			
1 ^h 45'	14.13	289.4	286.5	290.6	4.42	8.3	1.452	1.436	43.3	159	186
	14.44				4.39				38.6	142	188
2 ^h 15'	18.82	289.4	286.5	291.1	4.18	9.05	2.032	2.007	38.3	140	122
2 ^h 45'	14.05	289.4	286.3	291.3	4.12	9.55	2.540	2.508	34.2	125	109
3 ^h 15'		289.4	285.4	291.3		9.85	2.900	2.862			
								Sa.	154.4	566	

Versuch XV. 13. November 1893.

6 Knaben aus der 5. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 13 Jahre 313 Tage. Mittleres Körpergewicht 44.5 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Knaben 2.4 ^{kg} Aepfel und 702 ^g Wasser. A = 100.3. B = 762 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		inden Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	be- obach- tet	corri- girt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
1 ^h 15'		289.6	[283.0]	290.7		6.8	0.764	0.757			
1 ^h 45'	13.54	289.6	283.0	291.3	5.3	7.95	1.412	1.397	37.7	138	146
	13.97				5.3				35.3	129	115
2 ^h 15'	14.06	289.6	283.0	291.7	5.25	8.65	1.928	1.906	37.0	136	88
2 ^h 45'	14.12	289.6	282.9	292.0	5.25	9.0	2.408	2.380	35.7	131	120
3 ^h 15'		289.6	282.9	292.1		9.6	2.800	2.765			
								Sa.	145.7	534	

Versuch VIII. 21. October 1893.

6 Knaben aus der 6. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 14 Jahre 199 Tage. Mittleres Körpergewicht 45.8 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Knaben 2.0 ^{kg} Aepfel und 385 ^g Wasser. A = 100.4. B = 760 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen ebm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15'		289.3	286.7	292.0		7.9	0.752	0.744			
1 ^h 45'	11.92	289.3	286.6	292.4	5.17	8.9	1.400	1.384	36.7	185	140
2 ^h 15'	11.48	289.3	287.0	292.5	5.20	9.6	1.920	1.896	38.4	123	117
2 ^h 45'	9.83	289.3	286.7	292.7	—	10.25	2.392	2.360	32.8	118	111
3 ^h 15'	13.83	289.3	286.8	292.7	5.45	10.7	2.888	2.847	39.9	146	114
								Sa.	142.3	522	

Versuch VI. 13. October 1893.

12 Knaben aus der 7. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 15 Jahre 196 Tage. Mittleres Körpergewicht 51.4 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Knaben 2.8 ^{kg} Aepfel. A = 99.9. B = 750 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen ebm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15'		290.3	288.2	291.4		10.6	1.196	1.179			
1 ^h 45'	11.75	290.3	289.3	292.7	7.12	13.8	2.444	2.401	69.2	254	322
2 ^h 15'	11.86	290.3	289.3	293.5	6.74	14.4	3.400	3.335	61.8	225	194
2 ^h 45'	12.25	290.3	289.0	293.8	6.52	14.9	4.339	4.253	67.2	246	151
3 ^h 15'	12.06	290.3	289.2	294.1	6.54	15.6	5.353	5.242	75.5	277	172
								Sa.	273.2	1002	

Versuch VII. 14. October 1893.

12 Knaben aus der 8. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 17 Jahre
86 Tage. Mittleres Körpergewicht 55.5 ^{kg}. Während des Versuches genossen
die Knaben 2.0 ^{kg} Aepfel. A = 99.9. B = 750 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	be- obach- tet	corri- girt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
1 ^h 15'		290.0	288.8	290.5		9.05	0.880	0.869			
1 ^h 45'	11.20	290.0	289.4	292.5	6.57	12.00	2.892	2.854	80.9	297	385
2 ^h 15'	7.45	290.1	289.8	293.6	6.42	14.20	3.688	3.618	72.3	265	266
2 ^h 45'	13.29	290.1	288.8	294.0	6.16	15.00	4.637	4.544	70.7	259	191
3 ^h 15'	13.18	290.1	289.0	294.4	6.06	16.30	5.504	5.384	72.0	264	254
									Sa.	295.9	1085

Versuch XIV. 7. November 1893.

6 Knaben aus der 9. Classe der neuen Elementarschule. Mittleres Alter 19 Jahre
186 Tage. Mittleres Körpergewicht 59.5 ^{kg}. Während des Versuches genossen
die Knaben 1.15 ^{kg} Aepfel. A = 100.2. B = 765 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	be- obach- tet	corri- girt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
1 ^h 15'		290.0	280.3	289.2		5.5	0.640	0.635			
1 ^h 45'	14.42	290.0	280.0	289.9	3.85	6.65	1.312	1.301	88.9	143	149
2 ^h 15'	14.14	290.0	279.7	290.2	3.84	7.5	1.844	1.826	35.8	131	133
2 ^h 45'	14.11	290.0	279.0	290.6	3.89	7.7	2.220	2.198	81.2	114	74
3 ^h 15'	14.28	290.0	278.8	290.8	3.89	7.9	2.596	2.569	33.9	124	79
									Sa.	139.8	512

Versuch XXI. 6. December 1893.

6 junge Leute aus der Technischen Hochschule. Mittleres Alter 22 Jahre 341 Tage. Mittleres Körpergewicht 65.3 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Individuen nichts. A = 100.2. B = 760 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen ebm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
6 ^h		288.1	280.5	289.7		4.45	0.484	0.481			
6 ^h 30'	13.26	288.1	280.6	290.3	8.67	5.75	1.084	1.076	33.2	122	150
7 ^h	13.47	288.1	281.0	290.8	8.60	6.6	1.560	1.546	30.8	113	121
7 ^h 30'	13.22	288.1	281.0	291.0	8.62	7.0	1.956	1.938	29.3	107	88
8 ^h	13.57	288.1	281.9	291.0	8.62	7.5	2.320	2.297	30.5	112	101
								Sa.	123.8	454	

Versuch I. 29. März 1893.

12 Männer, Studirende der Medicin. Alter 25 bis 30 Jahre. Mittleres Körpergewicht 67.5 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Individuen nichts.

A = 99.5. B = 757 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen ebm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft	in d. Respirationkammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
						Approx.					
9 ^h 28'		289.9	285	289.4		4.6	0.556 I. 0.556 II. 0.556 III.	0.552			
	14.10				4.2				62.6	230	—
9 ^h 56'		288.9	—	291.2		7.8	1.704	1.686	62.2	228	—
	14.15										
10 ^h 26'		288.9	—	292.5		8.3	2.696	2.666	63.1	231	—
	15.08										
10 ^h 56'		288.9	—	293.0		9.7	3.556	3.510	63.3	232	—
	18.48										
11 ^h 26'		288.9	—	293.6		10.1	4.354	4.295			
								Sa.	251.2	921	

Versuch LXII. 2. November 1894.

5 Männer. Mittleres Alter 34 Jahre 262 Tage. Mittleres Körpergewicht 68.3 kg.
Während der Versuchsdauer genossen die Versuchsindividuen im Ganzen 45^g
Wasser. A = 100.4. B = 754 bis 753 mm

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg	Kohlensäure pro Mille		Gramm			
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer		der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	be- obachtet	corri- girt	C	CO ₂
	cbm										
6 ^h 10' Nachm.	35.13	289.0	—	292.5	—	6.5	0.716 0.712	0.707	50.0	183	—
7 ^h 10' "		289.0	—	294.5	—	9.4	1.512 1.512	1.493			
8 ^h 10' "		34.74	289.1	—	295.5	—	10.2	1.980 1.972			
								Sa.	96.4	353	

Versuch LXV. 8. November 1894.

4 Männer. Mittleres Alter 44 Jahre 142 Tage. Mittleres Körpergewicht 76.5 kg.
Während des Versuches genossen die Versuchsindividuen 200^g Wasser.
A = 100.4. B = 760 mm.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gas- uhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	be- obachtet	corri- girt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
6 ^h 15'	34.69	290.1	—	290.4	—	5.8	0.452 0.432	0.489	89.6	145	—
7 ^h 15'		290.1	—	291.1	—	6.5	1.080 1.064	1.063			
8 ^h 15'	35.15	290.0	—	290.6	—	8.5	1.536 1.528	1.515	40.4	148	—
									80.0	298	

Versuch LXXV. 17. December 1894.

5 Männer. Mittleres Alter 57 Jahre 210 Tage. Mittleres Körpergewicht 84.6 kg.

Während des Versuches genossen die Versuchsindividuen 485 c Wasser.

A = 100.4. B = 758 mm.

Zeit	Durch die Gasbrenn- gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter Hg		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasbren- in	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	be- obachtet	corri- girt	C	CO ₂	H ₂ O
6 h 10'		288.6	—	291.3	—	4.5	0.560 0.552	0.558			
	32.65								47.7	175	—
7 h 10'		288.6	—	291.7	—	5.9	1.316 1.292	1.294			
	32.84								46.0	169	—
8 h 10'		288.6	—	290.9	—	8.6	1.828 1.820	1.803			
									Sum.	98.7	344

Diese Versuche sind in der auf Seite 71 stehenden Generaltabelle zusammengestellt.

Betreffend dieser Versuche bemerken wir, dass die Versuchspersonen in Nr. 3 (Vers. XII), 5 (Vers. XI) und 8 (Vers. IX) während der Versuchsdauer nicht zum Stillsitzen gebracht werden konnten, weshalb neue Versuche mit Knaben desselben Alters ausgeführt wurden (Vers. XVI, XVIII, XV). Bei den nachfolgenden Zusammenstellungen werden wir jene Versuche ausschliessen, weil dort die Kohlensäureabgabe wegen der stärkeren körperlichen Bewegung entschieden zu hoch gewesen ist und keineswegs als Ausdruck des Verhaltens bei dem von uns oben definirten Zustand angesehen werden kann.

Bevor wir dazu übergehen, die übrigen 15 Versuche unter einander zu vergleichen, müssen wir untersuchen, auf welche allgemeine Gültigkeit die dabei erhaltenen Werthe Anspruch machen können.

Hierbei müssen wir in erster Linie betonen, dass die Versuchsindividuen die Versuchsdauer sitzend zubrachten und im Allgemeinen ganz still waren.

Unsere Werthe für die Kohlensäureabgabe beziehen sich also nicht auf Menschen in liegender Stellung, bei welchen die Muskeln so wenig gespannt sind, wie sie es überhaupt bei einem gesunden Menschen im wachen Zustande sind.

Generaltabelle I.

Nummer	Versuch	Mittleres Alter		Mittleres Körpergewicht, Kilogramm	Kohlensäureabgabe pro $\frac{1}{2}$ Stunde, Gramm				Totale CO_2 -Abgabe während d. Versuches Gramm	Zahl der Versuchs-individuen
		Jahre	Tage		1. halbe Stunde	2. halbe Stunde	3. halbe Stunde	4. halbe Stunde		
1	XXXIII.	7	314	20.1	62	72	148		277	6
2	XIII.	9	217	27.5	109	109	96	84	398	6
3	XII.	10	180	28.4	149	109	85	85	428	6
4	XVI.	10	192	30.2	118	92	98	98	401	6
5	XI.	11	186	32.7	119	124	96	130	469	6
6	XVIII.	11	148	31.6	113	103	96	91	403	6
7	X.	12	178	34.1	113	92	107	96	408	6
8	IX.	13	88	37.6	159	142	140	125	566	6
9	XV.	13	313	44.5	138	129	136	131	534	6
10	VIII.	14	199	45.3	135	123	118	146	522	6
11	VI.	15	196	51.4	254	225	246	277	1002	12
12	VII.	17	36	55.5	297	265	259	264	1085	12
13	XIV.	19	189	59.5	143	131	114	124	512	6
14	XXI. ¹	22	341	65.3	122	113	107	112	454	6
15	I.	25—30	—	67.5	230	228	231	232	921	12
16	LXII. ¹	34	262	68.3	183		170		353	5
17	LXV. ¹	44	142	76.5	145		148		293	4
18	LXXV. ¹	57	210	84.6	175		169		344	5

Ein Beleg dafür, dass die Versuchsindividuen im grossen Ganzen ruhend waren, giebt die Untersuchung der Variationen der Kohlensäureabgabe während der verschiedenen halbstündigen Perioden bei jedem Versuch. Wir haben diese Variationen in der Weise untersucht, dass wir für jede der vier Perioden die Kohlensäureabgabe pro 1 Stunde berechnet haben und die Abweichung dieser Werthe von dem mittleren Werthe des ganzen Versuches (pro 1 Stunde) in Procenten des letzteren ausdrückten. Die auf diese Weise erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.²

¹ Dieses sind die einzigen, welche Nachmittags (6—8 Uhr Nachm.) stattfanden.

² Hier und im Folgenden haben wir bei unseren Berechnungen die direct ermittelten Werthe für die Kohlensäureabgabe und nicht die auf Gramm abgerundeten, die in den Versuchsprotocollen aufgenommen sind, benutzt.

**Die Abweichung der Kohlensäureabgabe
während der verschiedenen halbstündigen Perioden
in Procenten des mittleren Werthes.¹**

Nummer	Versuch	Halbstunde				Mittlere Ab- weichung
		1	2	3	4	
1	XXXIII.	10.5	4.0	3.3		5.98
2	XIII.	9.5	9.5	3.5	15.5	9.50
4	XVI.	17.7	8.2	7.4	2.2	8.88
6	XVIII.	12.2	2.2	4.7	9.7	7.20
7	X.	10.8	9.8	4.9	5.9	7.85
9	XV.	3.4	3.4	1.9	1.9	2.65
10	VIII.	3.5	5.8	9.6	11.9	7.70
11	VI.	1.4	10.2	1.8	10.6	6.00
12	VII.	9.5	2.8	4.5	2.7	4.75
18	XIV.	11.7	2.3	10.9	3.1	7.00
14	XXI.	7.5	0.5	5.7	1.3	3.75
15	I.	0.1	1.0	0.3	0.8	0.55

In den verschiedenen Versuchen schwankt die mittlere Abweichung zwischen 9.50 (Vers. XIII) und 0.55 (Vers. I) und beträgt für sämtliche Versuche mit in Summa 47 Bestimmungen 5.98 Procent. Die grosse mittlere Abweichung in Versuch XIII (Nr. 2) ist nicht dadurch bedingt, dass sich die Knaben zuviel bewegt hätten, denn in diesem Versuche, der an neunjährigen Kindern stattfand, sassen die Versuchspersonen die ganze Zeit hindurch exemplarisch still.

Die Kohlensäureabgabe pro Individuum und 1 Stunde geht aus der folgenden Tabelle hervor:

Die Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde.

Nummer	Versuch	Mittleres Alter		Mittleres Körpergewicht, Kilogramm	Kohlensäure pro Individuum und Stunde, Gramm
		Jahre	Tage		
1	XXXIII.	7	314	20.1	23.1
2	XIII.	9	217	27.5	33.2
4	XVI.	10	192	30.2	33.4

¹ Die Versuche LXII, LXV und LXXV sind in dieser Zusammenstellung nicht aufgenommen, weil dort die Kohlensäureabgabe nur für jede Stunde bestimmt wurde.

Nummer	Versuch	Mittleres Alter		Mittleres Körpergewicht, Kilogramm	Kohlensäure pro Individuum und Stunde, Gramm
		Jahre	Tage		
6	XVIII.	11	143	31.6	33.6
7	X.	12	173	34.1	34.0
9	XV.	13	313	44.5	44.5
10	VIII.	14	199	45.3	43.5
11	VI.	15	196	51.4	41.8
12	VII.	17	86	55.5	45.2
13	XIV.	19	186	59.5	42.7
14	XXI.	22	341	65.3	37.8
15	I.	etwa 25	—	67.5	38.4
16	LXII.	34	262	68.3	35.3
17	LXV.	44	142	76.5	36.7
18	LXXV.	57	210	84.6	34.4

Nr. 1 zeigt uns die geringste Kohlensäureabgabe pro Individuum und der Unterschied zwischen dieser Zahl und den übrigen ist an und für sich sehr beträchtlich. Die Ursache hiervon liegt darin, dass unsere anderen Versuche ohne Ausnahme an Individuen der wohlhabenderen Classen der Gesellschaft geschahen, während der Versuch XXXIII an Kindern aus der Volksschule stattfand, welche sehr schlecht nutriert, skrophulös und rachitisch waren. Grund dessen kann dieser Werth nicht als eine Normalzahl für Knaben im 8. Lebensjahre aufgefasst werden.

Im Alter zwischen dem 9. und 12. Jahre nimmt die Kohlensäureabgabe pro Individuum nur so wenig zu, dass die Differenzen innerhalb der Grenzen der unvermeidlichen Variationen fallen. Wir können also sagen, dass die Kohlensäureabgabe bei Knaben dieses Alters im grossen Ganzen etwa gleich gross ist und 33 bis 34 s pro Individuum und Stunde beträgt.

Dagegen finden wir am 13. Lebensjahre eine bedeutende Steigerung: 44.5 s pro Individuum und Stunde, und um diesen Werth bewegt sich die Kohlensäureabgabe bis zum 19. Lebensjahre. Zwischen dem 13. und 19. Jahre ist also die Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde 42 bis 45 s.

Bei den Versuchen an männlichen Individuen zwischen 20 und 30 Jahren ist die Kohlensäureabgabe etwas geringer, und zwar nur etwa 38 s pro Individuum und Stunde.

Bei Männern von bzw. 35, 44 und 58 Jahren ist die Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde noch geringer, nämlich 34 bis 37 s.

Wenn wir die Kohlensäureabgabe bei Nr. 18 (Versuch LXXV) = 100 setzen, so erhalten wir die folgenden Relationszahlen für die Kohlensäureabgabe bei männlichen Individuen von verschiedenem Alter.

Nummer	Alter, volle Jahre	Relationszahlen
[1	7	67]
2	9	97
4	10	97
6	11	98
7	12	99
9	13	129
10	14	126
11	15	122
12	17	131
13	19	124
14	22	110
15	25	112
16	34	103
17	44	107
18	57	100

Bei männlichen Individuen im Alter von 9 bis 12, 13 bis 19, 22 bis 25, 34 bis 44 und 57 Jahren verhält sich also die Kohlensäureabgabe wie 98:126:111:105:100.

Wir übersehen keineswegs, dass der calorische Werth der Kohlensäure ein sehr verschiedener ist, je nachdem sie Fett, Kohlehydraten oder Eiweiss entstammt. Da jedoch die Individuen, an welchen die Beobachtungen 2 bis 18 gemacht worden sind, derselben socialen Classe angehören und hinsichtlich ihrer Kost u. s. w. im grossen Ganzen unter denselben Verhältnissen leben, dürfte es nicht allzu kühn sein anzunehmen, dass die mittlere Zusammensetzung ihrer Kost (wir sprechen hier nicht vom Versuch XXXIII) ungefähr gleichartig gewesen ist. Wenn diese Annahme richtig ist, so drückt die Grösse der Kohlensäureabgabe gewissermassen den Umfang der im Körper stattfindenden Verbrennung aus, und wir können das eben angeführte Ergebniss auch in der folgenden Weise formuliren: Die Verbrennung im Körper ist bei männlichen Individuen im Alter zwischen 13 und 19 Jahren grösser als bei älteren und jüngeren Individuen desselben Geschlechtes.

In seinem bei der zweiten allgemeinen Sitzung des X. inter-

nationalen medicinischen Congresses in Berlin gehaltenen Vorträge über die Pubertätsentwicklung und das Verhältniss derselben zu den Krankheitserscheinungen der Schuljugend hat Axel Key nachgewiesen, dass vom 14. Lebensjahre an im Wachsthum der Knaben eine Periode eintritt, während welcher die Zunahme der Körperlänge und des Körpergewichtes bedeutend schneller stattfindet, als während der früheren (9 bis 13) Jahre. Der schnellere Längenzuwachs dauert vier Jahre lang, erreicht im 15. Lebensjahre sein Maximum und endet mit dem 17. Jahre. Der stärkere Gewichtszuwachs findet auch während derselben vier Jahre statt, das Körpergewicht nimmt aber im Beginn der Periode nicht so schnell als die Länge zu. Die grösste Gewichtszunahme hat ihr Maximum im 16. Jahre.¹

Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Kohlensäureabgabe zeigen mit diesen Erfahrungen eine sehr bemerkenswerthe Uebereinstimmung. Gerade während derjenigen Periode, wo nach Key der starke Längen- und Gewichtszuwachs beginnt, tritt hier die starke Zunahme der Kohlensäureabgabe hervor.

Unsere Werthe sind fast durchgehend grösser als die von Scharling, Andral-Gavarret und Speck mitgetheilten. Betreffs der Zahlen von Scharling muss jedoch hervorgehoben werden, dass diese Mittelwerthe für 24 Stunden darstellen und dass seinen eigenen Angaben gemäss die Kohlensäureabgabe im wachenden Zustande grösser ist als im Schlaf und zwar im Verhältniss 1.42 bis 1.225:100. Im wachenden Zustande ist also die Kohlensäureabgabe nach Scharling grösser als das oben (Seite 54) mitgetheilte Mittel.

Nach Andral und Gavarret ist die Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde im Alter zwischen 8 bis 15 Jahren 16.7 bis 31.9 %, im Alter zwischen 16 $\frac{1}{2}$ bis 20 Jahren 37.4 bis 41.1 %, und im Alter zwischen 24 bis 28 Jahren 40.3 bis 45.5 % (wenn wir die Beobachtung 26 ausschliessen, welche sich auf einen ausserordentlich muskelstarken Mann bezieht).

Die Zahlen von Speck sind noch kleiner als Andral's und Gavarret's Werthe.

Die Ursache dieser Differenzen ist unserer Anschauung nach vor allem darin zu suchen, dass die Versuchsdauer in den Versuchen unserer Vorgänger im Allgemeinen zu kurz gewesen ist. Auch in unseren Versuchen fanden wir bei den verschiedenen halbstündigen Perioden Werthe, die kleiner als der mittlere Werth für eine zwei-

¹ Key, *Verhandlungen des X. internationalen medicinischen Congresses in Berlin*. I, Sep. A., S. 4. 1890.

stündige Periode sind, wir glauben aber, dass man als Normalzahl für Menschen in demjenigen körperlichen Zustande, von welchem die Frage jetzt ist, nicht den kleinsten sich darstellenden Werth wählen darf, sondern einen Werth, der aus einem länger andauernden Versuch hervorgeht. Und um einem etwaigen Missverständniss vorzubeugen, wollen wir noch einmal betonen, dass wir mit der vorliegenden Untersuchung gar nicht bezweckt haben, Normalwerthe für das Minimum der Kohlensäureabgabe bei verschiedenen alten Individuen festzustellen, sondern nur zu eruiern, wie die Kohlensäureabgabe in dem von uns schon definirten körperlichen Zustande je nach Lebensalter und Geschlecht variirt.

Da jedoch die von uns beobachteten minimalen Werthe nicht ganz ohne Interesse sind, stellen wir dieselben, pro Individuum und Stunde berechnet, hier zusammen.

Nummer	Versuch	Mittleres Alter		Minimum der Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde	Relationszahlen
		Jahre	Tage		
[1	XXXIII.	7	314	20.7	62]
2	XIII.	9	217	28.0	88
4	XVI.	10	192	30.7	91
6	XVIII.	11	143	30.8	90
7	X.	12	173	30.7	91
9	XV.	13	313	43.0	127
10	VIII.	14	199	39.8	116
11	VI.	15	196	37.5	111
12	VII.	17	86	48.2	128
13.	XIV.	19	186	38.0	112
14	XXI.	22	341	35.7	106
15	I.	etwa 25	—	38.0	114
16	LXII.	34	262	34.0 ¹	101
17	LXV.	44	142	36.2 ¹	107
18	LXXV.	57	210	33.8 ¹	100

In Bezug auf die gegenseitige Relation der Kohlensäureabgabe bei verschiedenem Alter finden wir hier etwa dasselbe Resultat wieder wie bei der Zusammenstellung der mittleren Werthe.

¹ Nach Beobachtung während einer Stunde.

Um den Einfluss des Alters auf die Kohlensäureabgabe näher zu untersuchen, haben wir nach unseren Versuchen die Kohlensäureabgabe pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht berechnet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Die Kohlensäureabgabe pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht.

Nummer	Versuch	Körpergewicht, Kilogramm	CO ₂ . pro Kilogramm Körpergewicht, Gramm	Relationszahlen
[1	XXXIII.	20.1	1.149	282]
2	XIII.	27.5	1.207	297
4	XVI.	30.2	1.106	272
6	XVIII.	31.6	1.068	261
7	X.	34.1	0.997	245
9	XV.	44.5	1.000	246
10	VIII.	45.3	0.960	236
11	VI.	51.4	0.813	200
12	VII.	55.5	0.814	200
13	XIV.	59.5	0.718	176
14	XXI.	65.3	0.579	142
15	I.	67.5	0.569	140
16	LXII.	68.3	0.517	127
17	LXV.	76.5	0.480	118
18	LXXV.	84.6	0.407	100

Wir finden hier eine sehr gleichmässige Abnahme der Kohlensäureabgabe bei zunehmendem Körpergewicht, was ja in Bezug auf den Gesamtstoffwechsel schon durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt ist und, wie bekannt, wesentlich davon abhängt, dass die Oberfläche des Körpers im Verhältniss zum Körpergewicht und also auch seine relative Wärmeabgabe um so grösser wird, je kleiner der Körper selbst ist.

Im Verhältniss zum Körpergewicht ist die Kohlensäureabgabe bei neunjährigen Knaben (Nr. 2) etwa dreimal so gross, als bei einem alten Manne (Nr. 18). Und dieser Einfluss der Körpergrösse zeigt sich sogar fast gleich scharf bei den schlecht ernährten Knaben, welche zum Versuch XXXIII (Nr. 1) dienten.

Auf eine nähere Analyse der in dieser Tabelle aufgenommenen Zahlen glauben wir verzichten zu können.

Ein grösseres Interesse bietet das Studium der Kohlensäureabgabe pro Einheit der Körperoberfläche dar.

Wenn der Stoffwechsel bei Individuen von verschiedener Körpergrösse einzig und allein von den Bedingungen der Wärmeabgabe abhängig wäre, so sollte man erwarten, dass bei ihnen, wie Rubner¹ bei seinen, an verschieden grossen Hunden gemachten Versuchen gefunden hat, der Stoffwechsel auf die Einheit der Körperoberfläche bezogen gleich gross wäre, so verschieden er sich auch darstellt, wenn er auf die Einheit des Körpergewichtes berechnet wird. Findet man nun aber, dass der Stoffwechsel bei jüngeren Individuen, auch wenn er auf die Einheit der Körperoberfläche berechnet wird, grösser ist als bei älteren Individuen, so ist es erlaubt, daraus zu folgern, dass sich beim jugendlichen Körper Bedingungen vorfinden, welche an und für sich, unabhängig von der verschiedenen Körpergrösse, einen stärkeren Stoffwechsel verursachen.

Man hat freilich lange angenommen, dass dies der Fall wäre; es liegt aber bis jetzt kaum ein wirklicher Beweis dafür vor.²

Nun haben wir allerdings nicht den Gesamtstoffwechsel an denjenigen Individuen bestimmt, an welchen die vorliegenden Versuche ausgeführt worden sind. Wir können jedoch aus den schon angeführten Gründen und unter aller Reservation annehmen, dass die Kohlensäureabgabe in einem gewissen Grade als Maass des Gesamtstoffwechsels des Körpers gelten kann, selbstverständlich ohne dabei eine directe Proportionalität zwischen dem Gesamtstoffwechsel und der Kohlensäureabgabe zu postuliren. Deswegen haben wir die Kohlensäureabgabe für die Einheit der Körperoberfläche berechnet und in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Zur Berechnung der Körperoberfläche haben wir die Formel von Meeh:³ $k\sqrt{a}$ benutzt, wo a das Körpergewicht und k eine Constante bezeichnet. Nach Meeh's Beobachtungen ist k für die kleinsten Knaben (Versuch XXXIII) = 11.895, für Knaben zwischen 9 und 12 Jahren = 12.205, für Jünglinge zwischen 13 und 20 Jahren = 12.847 und für ältere männliche Individuen = 12.534 angenommen worden.

¹ Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIX, S. 586. 1883.

² Vgl. Voit, *Handbuch d. Physiol.* Bd. VI, 1, S. 541. 1881. Die Untersuchungen Camerer's werden wir im letzten Abschnitt dieser Abhandlung besprechen.

³ Meeh, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XV, S. 425. 1879.

Die Kohlensäureabgabe pro Stunde und Quadratmeter
Körperoberfläche.

Nummer	Versuch	Körperoberfläche Quadratmeter	Kohlensäure pro Stunde und Quadratmeter Körperoberfläche, Gramm	Relations- zahlen
[1	XXXIII.	0.879	26.27	184]
2	XIII.	1.112	29.86	210
4	XVI.	1.184	28.22	198
6	XVIII.	1.220	27.54	198
7	X.	1.283	26.49	186
9	XV.	1.613	27.58	194
10	VIII.	1.633	26.65	187
11	VI.	1.776	23.54	165
12	VII.	1.869	24.18	170
13	XIV.	1.958	21.81	153
14	XXI.	2.033	18.60	131
15	I.	2.078	18.48	130
16	LXII.	2.094	16.85	118
17	LXV.	2.259	16.25	117
18	LXXV.	2.415	14.24	100

Wenn die Kohlensäureabgabe bei Nr. 18 (älterer Mann, 57 Jahre) gleich 100 gesetzt wird, so ist sie bei 9jährigen Knaben (Nr. 2) 210, bei 10jährigen (Nr. 3) 198, bei 11 bis 14jährigen (Nr. 6 bis 10) 194 bis 187, bei 15 bis 17jährigen Jünglingen (Nr. 11 und 12) 165 bis 170, bei 19jährigen (Nr. 13) 153, und bei den folgenden Altersklassen bezw. 131, 130, 118, 117.

Insofern es nach diesen Versuchen erlaubt ist zu beurtheilen, können wir also sagen, dass unter sonst ähnlichen Umständen der durch die Kohlensäureabgabe geschätzte Stoffwechsel bei Kindern an und für sich und unabhängig von ihrer geringeren Körpergrösse grösser ist als bei erwachsenen und dies in einem um so höheren Grade, je jünger das betreffende Individuum ist.

Dies Ergebniss haben wir durch die im letzten Abschnitt mitzutheilenden Untersuchungen über den Gesamtstoffwechsel bei Männern von verschiedenem Alter vollkommen bestätigt gefunden.

Auch der Vergleich zwischen der Kohlensäureabgabe pro 1^{kg} Körpergewicht und 1^{qm} Körperoberfläche zeigt, welch' einen ausserordentlichen Einfluss das Alter auf die Kohlensäureabgabe ausübt.

Wenn wir nämlich annehmen, dass die Kohlensäureabgabe pro 1 ^{qm} Körperoberfläche bei jungen und alten männlichen Individuen gleich gross und zwar 14.24 ^s wäre (Nr. 18, Versuch an 57jährigen Männern), und dann die Kohlensäureabgabe z. B. bei einem 9jährigen Knaben berechneten, so wäre die totale Kohlensäure bei diesem $1.112 \times 14.24 = 15.83$ ^s, was auf 1 ^{kg} Körpergewicht (27.5) 0.576 ^s beträgt. Wir haben aber pro 1 ^{kg} Körpergewicht bei einem 9jährigen Knaben 1.207 ^s gefunden.

B. Weibliche Individuen.

Unsere hierher gehörigen Versuche sind 15 an der Zahl und beziehen sich im Ganzen auf 111 Individuen im Alter zwischen 8 und 66 Jahren.

Von diesen Versuchen werden wir jedoch drei von unseren Zusammenstellungen ausschliessen, weil sich die Versuchspersonen dabei nicht so still verhielten, wie es hinsichtlich des Versuchszweckes notwendig war.

Die übrigen Versuche folgen hier.

Versuch XXXV. 19. Januar 1894.

6 Mädchen. Mittleres Alter 7 Jahre 316 Tage. Mittleres Körpergewicht 21.8 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Mädchen 479 ^s Rosinen, 250 ^s Mandeln und 230 ^s Bonbons. A = 100.4. B = 742 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft Mittel	in der Respirationkammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
12 ^h 20'		290.0	296.3	295.3		7.0	0.540 I. 0.560 II.	0.545			
	2.26				7.3				18.2	67	94
12 ^h 50'		290.0	295.4	295.4		8.0	0.920	0.910			
	2.29				7.2				20.4	75	80
1 ^h 20'		290.0	295.0	295.3		8.7	1.328	1.312			
	2.35				7.1				21.9	80	—
1 ^h 50'		290.0	294.7	295.2		9.3	1.752 I. 1.760 II.	1.734			
	2.28				—				20.8	74	—
2 ^h 20'		290.0	294.3	295.1		8.5	2.140 I. 2.186 II.	2.114			
								Sum.	80.8	296	—

Versuch XXII. 9. December 1893.

6 Mädchen aus der I. Classe der Wallin'schen Töchter Schule. Mittleres Alter 9 Jahre 334 Tage. Mittleres Körpergewicht 26.6 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Mädchen 80 * Bonbons und 940 * Wasser. A = 100.4. B = 752 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhrengemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
12 ^h 15' Nachm.	14.89	288.0	286.5	294.8	5.07	6.1	0.520	0.516	16.1	59	134
12 ^h 45' "	15.18	288.0	286.9	294.8	4.99	7.0	0.796	0.789	18.8	69	97
1 ^h 15' "	15.23	288.1	285.7	294.7	4.99	7.6	1.084	1.073	18.2	67	85
1 ^h 45' "	15.11	288.1	285.6	294.4	5.09	8.0	1.320	1.306	20.6	76	74
2 ^h 15' "		288.1	285.5	294.3		8.25	1.568	1.551			
									Sa.	73.7	271

Versuch XIX. 4. December 1893.

6 Mädchen aus der II. Classe der Wallin'schen Töchter Schule. Mittleres Alter 11 Jahre 57 Tage. Mittleres Körpergewicht 31.0 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Mädchen 78 * Bonbons und 1170 * Wasser. A = 100.4. B = 763 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhrengemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	der einströmenden Luft	in der Respirationkammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
12 ^h 15' Nachm.	13.96	287.9	279.2	291.5	4.09	4.2	0.652	0.648	21.1	77	90
12 ^h 45' "	14.27	287.9	279.4	291.5	3.95	5.0	1.000	0.993	22.0	81	72
1 ^h 15' "	14.09	287.9	279.3	291.0	3.75	5.5	1.316	1.307	23.0	84	65
1 ^h 45' "	14.41	287.9	279.0	290.8	3.56	5.85	1.612	1.600	19.8	72	62
2 ^h 15' "		287.9	278.9	290.4		6.1	1.804	1.790			
									Sa.	85.9	314

Versuch XXVI. 16. December 1893.

6 Mädchen aus der III. Classe der Wallin'schen Töcherschule. Mittleres Alter 12 Jahre 68 Tage. Mittleres Körpergewicht 36.2 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Mädchen 98 * Bonbons und 900 * Wasser. A = 100.4. B = 759 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlen- säure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
12 ^h 15' Nachm.	14.12	289.2	281.5	291.6	5.35	8.45	0.620	0.613	21.6	79	127
12 ^h 45' "	14.17	289.2	281.2	291.7	5.24	9.2	0.984	0.972	23.5	86	107
1 ^h 15' "	14.37	289.3	281.3	291.8	5.20	9.65	1.336	1.319	22.0	81	93
1 ^h 45' "	18.95	289.3	281.4	291.9	5.15	9.9	1.612	1.591	21.1	77	81
2 ^h 15' "		289.3	281.3	292.1		10.15	1.840	1.815			
								Sa.	88.2	323	

Versuch XXIV. 12. December 1893.

6 Mädchen aus der IV. Classe der Wallin'schen Töcherschule. Mittleres Alter 13 Jahre 53 Tage. Mittleres Körpergewicht 39.5 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Mädchen 73 * Bonbons und 430 * Wasser. A = 100.3. B = 758 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlen- säure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
1 ^h 15' Nachm.	14.55	288.7	282.2	290.2	4.44	5.3	0.528	0.524	20.5	75	122
1 ^h 45' "	14.55	288.8	281.9	290.3	4.81	6.3	0.880	0.873	23.4	86	83
2 ^h 15' "	14.66	288.8	281.6	290.4	4.92	6.85	1.240	1.229	23.9	88	68
2 ^h 45' "	14.74	288.8	281.6	290.4	4.99	7.2	1.560	1.545	22.0	81	68
3 ^h 15' "		288.8	281.4	290.3		7.5	1.800	1.782			
								Sa.	89.8	330	

Versuch XXV. 13. December 1893.

6 Mädchen aus der V. Classe der Wallin'schen Töcherschule. Mittleres Alter 14 Jahre 15 Tage. Weiteres Körpergewicht 44.3 kg. Während des Versuches genossen die Mädchen 175 g Bonbons und 165 g Wasser. A = 100.3. B = 758 mm.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft Mittel	in der Respirationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15' Nachm.	14.42	289.0	282.5	292.0	4.36	6.35	0.744	0.738	22.1	81	127
1 ^h 45' "	14.09	289.1	282.1	292.3	4.12	7.25	1.100	1.089	23.6	87	95
2 ^h 15' "	14.55	289.1	281.9	292.5	4.11	8.1	1.440	1.425	25.2	92	97
2 ^h 45' "	13.92	289.1	281.8	292.5	4.14	8.35	1.760	1.741	24.9	91	84
3 ^h 15' "		289.1	281.7	292.4			2.040	2.017			
							Sa.		95.8	351	

Versuch XXIII. 11. December 1893.

6 Mädchen aus der VI. Classe der Wallin'schen Töcherschule. Mittleres Alter 15 Jahre 54 Tage. Mittleres Körpergewicht 48.6 kg. Während des Versuches genossen die Mädchen 80 g Bonbons und 785 g Wasser. A = 100.3. B = 760 mm.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft Mittel	in der Respirationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
1 ^h 15' Nachm.	14.96	288.4	281.5	293.0	5.15	6.5	0.644	0.639	21.9	80	141
1 ^h 45' "	14.78	288.4	281.1	293.0	5.04	7.6	1.008	0.998	21.8	80	97
2 ^h 15' "	11.71	288.4	281.3	292.9	4.85	8.1	1.320	1.306	23.1	85	88
2 ^h 45' "	11.11	288.5	282.4	292.9	4.82	8.55	1.648	1.629	22.5	83	76
3 ^h 15' "		288.5	282.4	292.8		8.85	1.936	1.914			
							Sa.		89.3	328	

Versuch XX. 5. December 1893.

6 Mädchen aus der VI. Classe der Wallin'schen Töchter Schule. Mittleres Alter 15 Jahre 217 Tage. Mittleres Körpergewicht 49.9 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Mädchen etwa 130 ^g Bonbons. A = 100.3. B = 771 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	der einströmenden Luft	in der Respirationskammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
12 ^h 15' Nachm.	14.63	287.8	279.1	293.1	3.65	4.55	0.632	0.628	25.0	92	124
12 ^h 45' "	12.18	287.8	279.2	292.8	3.50	5.55	1.048	1.040	27.9	102	92
1 ^h 15' "	14.34	287.8	—	292.2	3.25	6.15	1.484	1.472	25.7	94	116
1 ^h 45' "	14.24	287.8	278.3	292.0	3.10	6.8	1.800	1.784	26.0	95	60
2 ^h 15' "		287.8	277.8	291.6		6.85	2.080	2.062			
Sa.									104.6	383	

Versuch XXVIII. 19. December 1893.

6 junge Damen. Mittleres Alter 17 Jahre 253 Tage. Mittleres Körpergewicht 53.9 ^{kg}. Während des Versuches genossen die Versuchspersonen 343 ^g Bonbons und 320 ^g Wasser. A = 100.3. B = 758 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen ebm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlen- säure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
11 ^h 15' Vorm.	13.94	289.8	282.2	291.0	4.80	6.25	0.600	0.595	21.1	77	128 ¹
11 ^h 45' "		289.8	281.8	291.3		7.25	0.960	0.951			
12 ^h 15' Nachm.	13.07	289.8	282.5	291.5	4.84	7.9	1.356	1.342	23.2	85	90
12 ^h 45' "	12.90	289.8	282.8	291.6	4.70	8.35	1.668	1.650	23.5	86	64
1 ^h 15' "	12.64	289.8	282.0	291.8	4.72	8.50	1.948	1.926	21.4	78	54
1 ^h 45' "	12.78	289.8	282.2	291.8	4.70	8.55	2.160	2.136	20.8	76	72
2 ^h 15' "		289.8	282.0	291.9		8.75	2.332	2.305			
Sa.									88.9	325	

¹ Die erste halbe Stunde ist von den folgenden Zusammenstellungen ausgeschlossen.

Versuch XXVII. 18. December 1893.

5 Damen. Mittleres Alter etwa 30 Jahre. Mittleres Körpergewicht 53.9^{kg}. Während des Versuches genossen die Versuchspersonen 730^g Kuchen und 30^g Wasser. A = 100.3. B = 764 mm.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströ- menden Luft	in der Respi- rationskammer	der einströ- menden Luft Mittel	in der Respi- rationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
11 ^h 15' Vorm.	14.43	289.8	283.1	292.0	4.6	11.2	0.484	0.477	21.3	78	—
11 ^h 45' "	15.39	289.8	283.1	292.2	4.52	12.6	0.860	0.846	19.9	73	153
12 ^h 15' Nachm.	15.35	289.8	282.8	292.4	4.50	12.85	1.156 I. 1.152 II.	1.135	17.9	66	131
12 ^h 45' "	15.18	289.8	282.5	292.4	4.46	12.85	1.368	1.345	20.2	74	151
1 ^h 15' "		289.8	282.2	292.4		13.05	1.596	1.569	Sa.	79.3	291

Versuch V. 18. April 1893.

9 Damen. Alter 40—50 Jahre. Mittleres Körpergewicht 67.0^{kg}. Während des Versuches genossen die Versuchspersonen Kaffee und Kuchen. A = 99.7. B = 764^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströ- menden Luft	in der Respi- rationskammer	der einströ- menden Luft Mittel	in der Respi- rationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
	cbm										
12 ^h 23' Nachm.		287.4		291.2		[3.95]	0.440 I. 0.408 II. 0.408 III. 0.412 IV.	0.415			
	19.68		286.2		3.45				47.6	175	[217]
12 ^h 53' "	22.70	287.4	285.6	291.6	2.7	5.85	1.268	1.258	89.1	327	162
1 ^h 23' "	20.80	287.4	285.6	291.9	2.15	6.65	misslung.	—			
1 ^h 53' "	22.71	287.4	285.7	292.1	2.25	7.10	2.888	2.867			
2 ^h 23' "		287.4		292.2		7.50	2.780	2.752			
								Sa.	181.6	667	

Versuch XXXVI. 22. Januar 1894.

6 Damen. Mittleres Alter 65 Jahre 290 Tage. Mittleres Körpergewicht 66.9 ^{kg}.
Während des Versuches genossen die Versuchspersonen nichts. A = 100 · l. B = 742 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströ- menden Luft Mittel	in der Respi- rationskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	H ₂ O
11 ^h Vorm.		290.1	285.1	295.2			0.854				
	11.25				4.63	7.25	0.852	0.845			
11 ^h 30 "		290.1	285.1	295.3		8.15	1.216	1.203	21.3	78	121
	11.55				4.72				22.0	81	101
12 ^h Mittags		290.1	285.0	295.1		8.75	1.552	1.534			
	11.35				4.68				19.9	73	82
12 ^h 30' Nachm.		290.1	284.6	295.1		9.10	1.812	1.790			
	11.50				4.65		2.080	2.060	22.2	81	87
1 ^h "		290.1	284.6	295.0		9.45	2.092				
									Sa.	85.4	813

In derselben Weise wie mit den Versuchen an männlichen Indi-
viduen (S. 71) stellen wir die vorliegenden Versuche in einer Tabelle
zusammen.

Generaltabelle II.

Nummer	Versuch	Mittleres Alter		Mittleres Körpergewicht, Kilogramm	Kohlensäureabgabe pro ½, Stunde, Gramm				Totale CO ₂ -Abgabe während d. Versuches Gramm	Zahl der Versuchs-individuen
		Jahre	Tage		1. halbe Stunde	2. halbe Stunde	3. halbe Stunde	4. halbe Stunde		
1	XXXV.	7	316	21.8	67	75	80	74	296	6
2	XXII.	9	334	26.6	59	69	67	76	271	6
3	XIX.	11	57	31.0	77	81	84	72	314	6
4	XXVI.	12	68	36.2	79	86	81	77	326	6
5	XXIV.	13	53	39.5	75	86	88	81	330	6
6	XXV.	14	15	44.3	81	87	92	91	351	6
7	XXIII.	15	54	48.6	80	80	85	83	328	6
8	XX.	15	217	49.9	92	102	94	95	383	6
9	XXVIII.	17	253	53.9	85	86	78	76	325	6
10	XXVII.	etwa 30	—	53.9	78	73	66	74	291	5
11	V.	40—50	—	67.0	175	327		165	667	9
12	XXXVI.	65	290	66.9	78	81	73	81	313	6

Bei diesen Versuchen sassen die Versuchspersonen ganz still; besonders gilt dies von den Schulkinder (Nr. 1 bis 9), welche sich ganz wie bei einer Schulstunde hielten. Auch sind die Variationen der Kohlensäureabgabe während der verschiedenen halbstündigen Perioden im Allgemeinen sehr gering, wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht.

**Die Abweichung der Kohlensäureabgabe
während der verschiedenen halbstündigen Perioden
in Procenten des mittleren Werthes.**

Nummer	Versuch	Halbstunde				Mittlere Ab- weichung
		1	2	3	4	
1	XXXV.	9.5	1.4	8.1	0	4.75
2	XXII.	12.9	1.8	1.1	12.2	7.00
3	XIX.	1.9	3.2	7.0	8.3	5.10
4	XXVI.	2.2	6.5	0.3	4.6	8.40
5	XXIV.	9.1	4.2	6.7	1.8	5.45
6	XXV.	7.7	0.9	4.8	8.7	4.28
7	XXIII.	2.4	2.4	3.7	1.2	2.43
8	XX.	3.9	6.5	1.8	0.8	3.25
9	XXVIII.	4.6	5.8	4.0	6.5	5.23
10	XXVII.	7.2	0.3	9.3	1.7	4.68
11	V.	4.9	2.0		1.0	2.63
12	XXXVI.	0.3	3.5	6.7	3.5	3.50

Die mittlere Abweichung schwankt in den verschiedenen Versuchen zwischen 7.00 (Versuch XXII) und 2.43 (Versuch XXIII) und beträgt für sämtliche Versuche mit in Summa 47 Beobachtungen 4.34 Procent — sie ist also 1.64 Procent kleiner als die mittlere Abweichung bei den Versuchen an männlichen Individuen (S. 72).

Die Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde geht aus der Tabelle auf Seite 88 hervor.

Die geringsten der in dieser Tabelle aufgenommenen Werthe beziehen sich auf das Alter zwischen 8 und 10 Jahren, mit einer Kohlensäureabgabe von bezw. 24.7 und 22.6 %. Sodann zeigt die Kohlensäureabgabe während der ganzen langen Periode vom 11. bis zum 30. Jahre verhältnissmässig nur geringe Variationen; sie schwankt nämlich nur zwischen 26.2 und 31.9 % und wir finden den höchsten Werth bei 15 $\frac{3}{4}$ Jahren (Nr. 8). Bei 14jährigen und 30jährigen haben

Die Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde.

Nummer	Versuch	Mittleres Alter		Mittleres Körpergewicht, Kilogramm	Kohlensäure pro Individuum und Stunde Gramm
		Jahre	Tage		
1	XXXV.	7	816	21.8	24.7
2	XXII.	9	334	26.6	22.6
3	XIX.	11	57	31.0	26.2
4	XXVI.	12	68	36.2	26.9
5	XXIV.	13	53	39.5	27.5
6	XXV.	14	15	44.3	29.3
7	XXIII.	15	54	48.6	27.3
8	XX.	15	217	49.9	31.9
9	XXVIII.	17	253	53.9	27.1
10	XXVII.	etwa 30	—	53.9	29.1
11	V.	40—50	—	67.0	37.1
12	XXXVI.	65	290	66.9	26.1

wir fast identische Zahlen (29.3, 29.1). Bei einem reiferen Alter und einem beträchtlich grösseren Körpergewicht ist die Kohlensäureabgabe pro Individuum nicht unbedeutend grösser (Nr. 11, Versuch V). Wir wollen jedoch kein grösseres Gewicht auf diese Zahl legen, da sie vereinzelt dasteht und die Versuchspersonen nicht so ruhig dasassen wie bei den übrigen Versuchen. Bei einem höheren Alter (Nr. 12, Versuch XXXVI) erreicht die Kohlensäureabgabe denselben Werth wieder, den sie während der Periode zwischen dem 11. und dem 30. Jahre hatte (26.1⁵).

Wir vermissen also unter den weiblichen Individuen die bedeutende Steigerung der Kohlensäureabgabe, welche wir bei Knaben zwischen dem 13. und 19. Jahre kennen lernten.

Dementsprechend vermissen wir nach den Untersuchungen von Key in diesem Alter die bei den Knaben so deutlich hervortretende Steigerung der Zunahme des Körpergewichtes und der Körperlänge.

Wenn wir die Kohlensäureabgabe bei Nr. 12 (Versuch XXXVI) gleich 100 setzen, so erhalten wir die folgenden Relationszahlen für die Kohlensäureabgabe bei weiblichen Individuen von verschiedenem Alter.

Nummer	Alter, volle Jahre	Relationszahlen
1	7	95
2	9	87
3	11	100
4	12	103
5	13	105
6	14	112
7	15	105
8	15	122
9	17	104
10	30	112
11	40—50	142
12	65	100

Bei weiblichen Individuen von 8 bis 9, 11 bis 30, 40 bis 50 und 65 Jahren verhält sich also die Kohlensäureabgabe etwa wie 91:108:142:100.

Wie aus einem Vergleich mit Andral's und Gavarret's in der geschichtlichen Einleitung angeführten Werthen hervorgeht, sind auch bei weiblichen Individuen die von uns ermittelten Zahlen für die Kohlensäureabgabe grösser als jene.

Die Angabe dieser Autoren, dass die Pubertät und die Menstruation die Kohlensäureabgabe vermindern sollten, findet in unseren Versuchen keine Stütze.

Um von der Grösse der Kohlensäureabgabe bei weiblichen Individuen eine nähere Vorstellung zu geben, stellen wir in der folgenden Tabelle die bei den verschiedenen Versuchen gefundenen Minimalwerthe zusammen und weisen im Uebrigen auf die Discussion der Versuchsergebnisse an männlichen Individuen hin.

Nummer	Versuch	Mittleres Alter		Minimum der Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde, Gramm	Relationszahlen
		Jahre	Tage		
1	XXXV.	7	316	22.3	92
2	XXII.	9	334	19.7	81
3	XIX.	11	57	24.0	89
4	XXVI.	12	68	25.7	106
5	XXIV.	13	53	25.0	103
6	XXV.	14	15	27.0	111
7	XXIII.	15	54	26.7	110

Nummer	Versuch	Mittleres Alter		Minimum der Kohlensäureabgabe pro Individuum und Stunde, Gramm	Relationszahlen
		Jahre	Tage		
8	XX.	15	217	30.7	126
9	XXVIII.	17	258	25.3	104
10	XXVII.	etwa 30	—	26.4	109
11	V.	40—50	—	36.3	149
12	XXXVI.	65	290	24.3	100

Diese Minimalwerthe geben wesentlich dieselben Resultate wie die Mittelwerthe.

In der folgenden Tabelle stellen wir unsere Berechnungen über die Kohlensäureabgabe pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht zusammen.

Die Kohlensäureabgabe bei weiblichen Individuen pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht.

Nummer	Versuch	Körpergewicht, Kilogramm	CO ₂ pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht, Gramm	Relationszahlen
1	XXXV.	21.8	1.133	290
2	XXII.	26.6	0.850	218
3	XIX.	31.0	0.845	217
4	XXVI.	36.2	0.743	191
5	XXIV.	39.5	0.696	178
6	XXV.	44.3	0.661	170
7	XXIII.	48.6	0.562	144
8	XX.	49.9	0.689	164
9	XXVIII.	53.9	0.503	129
10	XXVII.	53.9	0.540	138
11	V.	67.0	0.554	142
12	XXXVI.	66.9	0.390	100

Das Ergebniss ist hier im grossen Ganzen dasselbe wie bei der entsprechenden Zusammenstellung der Versuche an männlichen Individuen. Je grösser das Körpergewicht ist, um so kleiner wird im Allgemeinen die Kohlensäureabgabe pro 1 ^{kg} Körpergewicht. Von dieser Regel finden sich allerdings einige Ausnahmefälle vor, unter welchen jedoch eigentlich nur Nr. 8 (Versuch XX) von grösserer Bedeutung ist.

Unter Anwendung derselben Constanten wie bei den Versuchen an männlichen Individuen haben wir die Körperoberfläche sowie die Kohlensäureabgabe pro 1^{qm} bei unseren weiblichen Versuchspersonen berechnet. Die Resultate sind folgende.

Die Kohlensäureabgabe bei weiblichen Individuen
pro Stunde und Quadratmeter Körperoberfläche.

Nummer	Versuch	Körperoberfläche Quadratmeter	Kohlensäure pro Quadratmeter und Stunde, Gramm	Relationszahlen
1	XXXV.	0.928	26.61	211
2	XXII.	1.088	20.78	164
3	XIX.	1.204	21.75	172
4	XXVI.	1.336	20.14	159
5	XXIV.	1.490	18.46	146
6	XXV.	1.608	18.22	144
7	XXIII.	1.711	15.99	126
8	XX.	1.741	18.32	145
9	XXVIII.	1.833	14.78	117
10	XXVII.	1.788	16.27	129
11	V.	2.068	17.94	142
12	XXXVI.	2.066	12.64	100

Wir finden hier ganz dasselbe Ergebniss, welches wir bei den männlichen Individuen erhielten, wieder. Und da unsere weiblichen Versuchspersonen im Allgemeinen ganz exemplarisch still sassen, ist das vorliegende Ergebniss vielleicht noch beweisender. Bei den kleinsten Mädchen ist die Kohlensäureabgabe pro Quadratmeter Körperoberfläche mehr als doppelt so gross, wie bei den alten Damen (Versuch XXXVI) und es mag als eine Eigenthümlichkeit noch bemerkt werden, dass die Relationszahl für die kleinen Mädchen fast genau dieselbe ist als diejenige für die kleinen Knaben. Von der ersten Altersklasse an wird die pro Einheit der Körperoberfläche berechnete Kohlensäureabgabe, ganz wie bei den Knaben, immer geringer.

Eine Berechnung derselben Art, wie die früher für männliche Individuen durchgeführte (vgl. S. 80) ergibt Folgendes. Angenommen

dass die Kohlensäureabgabe pro Quadratmeter Körperoberfläche bei Kindern und älteren Damen gleich gross wäre, so sollte dieselbe, da die Kohlensäureabgabe im Versuch XXXVI 12.64 g pro Quadratmeter beträgt, bei den kleinsten Mädchen (Nr. 1) $0.928 \times 12.64 = 11.73 \text{ g}$ ausmachen, was pro 1 kg Körpergewicht (21.8 kg) 0.539 g entspricht. Wir haben aber für die kleinsten Mädchen 1.133 g Kohlensäure pro 1 kg Körpergewicht gefunden.

Der mächtige Einfluss, den das jugendliche Alter an und für sich auf die Kohlensäureabgabe ausübt, gewinnt eine sehr interessante Beleuchtung durch Versuche, welche wir aus den vorhergehenden Zusammenstellungen ausgeschlossen haben, weil sich die Versuchspersonen dabei ziemlich lebhaft bewegten. Dessen ungeachtet hat in diesen Versuchen die Kohlensäureabgabe den Werth lange nicht erreicht, welcher bei jungen und ganz stillsitzenden Mädchen erhalten wurde.

Wir theilen einen solchen Versuch hier mit.

Versuch II. 30. März 1893.

19 junge Damen. Mittleres Alter 15 Jahre. Mittleres Körpergewicht 47.4 kg . Während des Versuches genossen die Versuchspersonen Bonbons und Kuchen (zusammen 2.3 kg) und 1.2 kg Wasser. A = 99.0. B = 761 mm .

Zeit	Durch die Gasuhren gemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtigkeitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		
		in den Gasuhren	der einströmenden Luft	in der Respirationsskammer	der einströmenden Luft in d. Respirationsskammer	Approx.	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	H ₂ O
12 ^h 17' Nachm.		289.3	—	291.3	2.5	4.8	0.700 I. 0.680 II. 0.680 III.	0.683			
	16.59								86.1	316	336
12 ^h 47' „		289.3	—	293.2	2.6	7.6	2.244	2.222			
	17.93								82.8	304	205
1 ^h 17' „		289.3	—	294.3	2.7	8.7	3.480	3.440			
	17.23								103.4	379	344
1 ^h 47' „		289.3	—	294.7	2.8	11.0	4.943	4.871			
	18.23								107.3	393	484
2 ^h 17' „		289.3	—	295.6	2.9	14.2	6.052 I. 6.032 II.	5.929			
									Sa. 379.6	1392	

Pro Kilogramm und Stunde beträgt die Kohlensäureabgabe im Mittel 0.772 g, während sie bei 8jährigen Mädchen 1.33 und bei 10- bis 11jährigen 0.850 (Versuch XXXV, XXII, XIX) beträgt. Ja sogar die Periode (1^h 47' bis 2^h 17' Nachm.), während welcher die grösste Kohlensäureabgabe erschien, giebt pro Stunde und Kilogramm nur 0.873, also fortwährend weniger als bei 8jährigen Mädchen und nur unbedeutend mehr als bei 10- bis 11jährigen, wenn sie ganz still sitzen.

Dasselbe Resultat geht auch aus der Berechnung der Kohlensäureabgabe pro Quadratmeter der Körperoberfläche hervor. Pro Stunde und Quadratmeter Körperoberfläche ist die Kohlensäureabgabe bei dem vorliegenden Versuch im Mittel 21.75 und während der Periode von 1^h 47' bis 2^h 17': 24.55 g. Bei den kleinsten Mädchen ist sie aber 26.61 und bei den drei folgenden Altersklassen bezw. 20.78, 21.75, 20.14.

§ 3. Die Kohlensäureabgabe bei männlichen und weiblichen Individuen.

Ein Vergleich zwischen den in den oben mitgetheilten Tabellen enthaltenen Zahlen für die Kohlensäureabgabe bei männlichen und weiblichen Individuen ergibt sofort, dass diese bei weiblichen Individuen erheblich geringer ist als bei männlichen, gleichgültig wie die Versuche berechnet werden.

Der besseren Uebersicht halber haben wir aus diesem Gesichtspunkte unsere Versuche in den folgenden Tabellen zusammengestellt. Dabei sind aber nur solche Versuche aufgenommen, bei welchen die männlichen und die weiblichen Individuen hinsichtlich ihrer Körpergrösse und ihres Alters einander gleich gewesen sind. Ferner haben wir die Versuche Nr. 4 und 6, 9 und 10, 16 und 17 an männlichen Individuen, und die Versuche Nr. 7 und 8 sowie 9 und 10 an den weiblichen Individuen zusammengeschlagen, weil das Körpergewicht und das Alter bei diesen Versuchen nur wenig differiren, wenn wir nämlich für den Versuch Nr. 10 an weiblichen Individuen eine Ausnahme machen. Das mittlere Alter ist hier allerdings 30 Jahre, das Körpergewicht aber ganz dasselbe wie im Versuch Nr. 9 und dazu noch die Kohlensäureabgabe etwas grösser.

Das Verhältniss zwischen der Kohlensäureabgabe bei
männlichen und weiblichen Individuen.

A. Pro Kilogramm Körpergewicht.

Männliche Individuen			Weibliche Individuen			Kohlensäure pro Stunde und Kilogramm		Relationszahlen, weibliche Indivi- duen : männlichen
Nummer in der General- tabelle I.	Körper- gewicht, Kilogramm	Alter, volle Jahre	Nummer in der General- tabelle II.	Körper- gewicht, Kilogramm	Alter, volle Jahre	Männliche Individuen	Weibliche Individuen	
1	20.1	7	1	21.8	7	1.149	1.133	100 : 101
2	27.5	9	2	26.6	9	1.207	0.850	100 : 142
4 u. 6	30.9	10—11	3	31.0	11	1.085	0.845	100 : 131
7	34.1	12	4	36.2	12	0.997	0.743	100 : 134
9 u. 10	44.9	13—14	6	44.3	14	0.980	0.661	100 : 148
11	51.4	15	7 u. 8	49.3	15	0.813	0.601	100 : 135
12	55.5	17	9 u. 10	53.9	17, 30	0.814	0.522	100 : 156
16 u. 17	72.4	30—50	11	67.0	40—50	0.499	0.554	100 : 90
18	84.6	57	12	66.9	65	0.407	0.390	100 : 104

B. Pro Quadratmeter Körperoberfläche.

Männliche Individuen		Weibliche Individuen		Kohlensäure pro Stunde und Quadratmeter		Relationszahlen, weibliche Indivi- duen : männ- lichen
Nummer in der General- tabelle I.	Körper- oberfläche, Quadratmeter	Nummer in der General- tabelle II.	Körper- oberfläche, Quadratmeter	Männliche Individuen	Weibliche Individuen	
1	0.879	1	0.928	26.27	26.61	100 : 99
2	1.112	2	1.088	26.89	20.78	100 : 144
4 u. 6	1.202	3	1.204	27.88	21.75	100 : 128
7	1.283	4	1.336	26.49	20.14	100 : 132
9 u. 10	1.623	6	1.608	27.12	18.22	100 : 149
11	1.776	7 u. 8	1.726	23.54	17.16	100 : 137
12	1.869	9 u. 10	1.811	24.18	15.53	100 : 156
16 u. 17	2.177	11	2.068	16.55	17.94	100 : 90
18	2.415	12	2.066	14.24	12.64	100 : 113

Sowohl nach dem Körpergewicht als nach der Körperoberfläche berechnet ergeben die Versuche, dass im jugendlichen Alter die Kohlensäureabgabe bei männlichen Individuen beträchtlich grösser als bei weiblichen etwa desselben Alters und desselben Körpergewichtes ist. Von dieser Regel stellt allerdings die erste Altersklasse eine Ausnahme dar, indem hier die Kohlensäureabgabe bei Mädchen sogar etwas grösser ist als bei Knaben. Diese Ausnahme findet aber ihre Erklärung darin, was wir oben (S. 73) über den allgemeinen Körperzustand der jüngsten Knaben bemerkt haben.

Die übrigen Versuche geben als Relation zwischen der Kohlensäureabgabe bei weiblichen und männlichen Individuen sowohl nach Kilogramm Körpergewicht als nach Quadratmeter Körperoberfläche im Mittel 100:141. Die Variationen bei den verschiedenen Altersklassen sind nur klein: die Extreme sind 100:131 und 100:156 (nach Kilogramm Körpergewicht).

Dieses Resultat ist schon früher von Scharling, Andral-Gavarret und Speck ausgesprochen worden. Man dürfte jedoch ohne Uebertreibung sagen können, dass diese Autoren dasselbe eher geahnt als bewiesen haben. Denn Scharling's und Speck's Versuchsmaterial war nur wenig umfangreich; Andral und Gavarret dehnten allerdings ihre Versuche auf eine grössere Anzahl Individuen aus, sie versäumten aber das Körpergewicht ihrer Versuchspersonen mitzuthellen und deswegen sind ihre Zahlenwerthe nur wenig beweisend.

Wir können uns nicht vorstellen, dass die Ursache der verschieden grossen Kohlensäureabgabe bei männlichen und weiblichen Individuen von irgend einer Zufälligkeit bedingt ist. Es ist wohl wahr, dass jene im Allgemeinen nicht so vollkommen still sassen wie diese. Daraus lässt sich aber die grosse Differenz nicht erklären, denn z. B. in Versuch Nr. 2 sassen die Knaben absolut eben so still als die Mädchen im entsprechenden Versuch, und trotzdem ist die Relation hier zwischen Mädchen und Knaben wie 100:142; dasselbe gilt von Nr. 12 (Jünglinge) im Vergleich mit Nr. 9 und 10 (junge Damen).

Die Erklärung der betreffenden Thatsache ist, unserer Meinung nach, vor allem darin zu suchen, dass männliche Individuen in der Regel eine im Verhältniss zum Körpergewicht grössere Muskelmasse als weibliche Individuen besitzen, wozu noch möglicherweise der Muskeltonus bei jenen grösser ist als bei diesen.

Leider ist unser Versuchsmaterial zu wenig umfangreich, um uns zu erlauben, ganz bestimmte Schlüsse hinsichtlich der Kohlensäureabgabe bei Männern und Frauen, welche ihre Wachstumsperiode schon zurückgelegt haben, zu ziehen. Es scheint aber aus den Versuchen

Nr. 16 bis 18 an männlichen Individuen, mit den Versuchen Nr. 11 und 12 an weiblichen Individuen verglichen, hervorzugehen, dass sich der im Kindes- und Jugendalter so deutlich und scharf hervortretende Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern allmählich verwischt, um endlich bei herannahendem Greisenalter ganz zu verschwinden.

Jedoch scheinen uns neue Versuche nothwendig zu sein, ehe diese Frage endgültig beantwortet werden kann.

§ 4. Einige hygienische Bemerkungen.

Eine genauere Kenntniss von der Kohlensäureabgabe bei Individuen verschiedenen Alters und Geschlechts hat insofern ein hygienisches Interesse, als wir hierdurch die Möglichkeit gewinnen, durch Analyse des Kohlensäuregehaltes in der Luft eine approximative Schätzung der Ventilationsgrösse in einem Zimmer, wo sich Menschen befinden, zu erhalten. Für Schulen, wo man nicht selten sowohl den Kohlensäuregehalt als die Ventilationsgrösse während der Schulstunde selbst zu bestimmen wünscht, scheint dies von einer gewissen Bedeutung zu sein.

Unsere in diesem Abschnitt dargestellten Versuche sind vor Allem gerade zu diesem Zwecke geeignet, da ja die Versuchsbedingungen denen sehr ähnlich sind, welche bei einer Schulstunde stattfinden.

Kurz zusammengefasst sind unsere Ergebnisse über die Kohlensäureabgabe bei Kindern und jungen Leuten die folgenden:

Alter, Jahre	CO ₂ pro Individuum und Stunde	
	Gramm	Liter bei 0° und 760 mm
Männliche Individuen.		
9 $\frac{1}{2}$ —12 $\frac{1}{2}$	33.6	17.1
13 $\frac{1}{2}$ —19 $\frac{1}{2}$	48.6	22.2
Weibliche Individuen.		
8—10	23.6	12.0
11—18	28.0	14.2

Wir bemerken, dass sich die Ergebnisse auf wohlgenährte Individuen beziehen.

Will man unter Anwendung dieser Werthe die Ventilation in einem Schulzimmer approximativ berechnen, hat man nur die allgemeine Ventilationsformel zu benutzen, wobei selbstverständlich

Approximationen und Vereinfachungen gemacht werden können. Nach dem, was wir in der ersten Abtheilung schon gesagt haben, dürfte eine Darstellung, wie diese Berechnung auszuführen ist, nicht nothwendig sein. Da die Ventilationsmenge hier unbekannt ist, muss man natürlich die Berechnung durch Einsetzen von Probewerthen vornehmen; wenn man aber mehrere kurze Versuchsperioden nimmt und bei der präliminären Rechnung die Formel 8, Seite 30, benutzt, kann man sich die Arbeit wesentlich erleichtern.

Der Kohlensäuregehalt der Luft wird nach Pettenkofer als Indicator der Luftverderbniss in einem bewohnten Zimmer benutzt, und zwar bezeichnet man als die obere Grenze des zulässigen Kohlensäuregehaltes 0.7 bis 1.0 pro Mille.

Ohne das hygienisch Richtige darin, hohe Anforderungen an die Beschaffenheit der Luft in bewohnten Zimmern zu stellen, bestreiten zu wollen, müssen wir jedoch bemerken, dass wir bei unseren Versuchen gar nichts gefunden haben, was ungezwungen als Zeichen darauf gedeutet werden könnte, dass der Kohlensäuregehalt einen Ausdruck für die Luftverderbniss darstelle. Unsere Versuchsindividuen klagten zuweilen über das von dem Wasserpumpwerk und von dem Flügelrad erzeugte Geräusch; dagegen machten sie nie eine Bemerkung über „schlechte Luft“, sogar nicht, wenn der Kohlensäuregehalt ein sehr hoher war. Beim Eintritt in die Respirationskammer nach den Versuchen haben wir oft bei einem Kohlensäuregehalt von 3 bis 4 pro Mille mit dem Geruch keine Luftverderbniss wahrnehmen können. In anderen Fällen konnte es eintreffen, dass die Luft schon bei 1 bis 1.5 pro Mille Kohlensäure als sehr unangenehm bezeichnet werden musste. Dies ist natürlich von der verschiedenen Reinlichkeit und Sauberkeit der Versuchspersonen abhängig gewesen. Da diese aber in keinem Verhältniss zur Kohlensäureabgabe steht, dürfte die letztere keinen absoluten Massstab wenigstens für die Qualität der Luft darstellen.

Von einem grösseren hygienischen Interesse als die Kohlensäureabgabe ist die Abgabe von Wasserdampf, und zwar vor Allem für die Wohnungshygiene.

Eine der grössten Ungelegenheiten, welche eine engbewohnte Wohnung verursacht, liegt darin, dass Wasserdampf in grösserer Menge abgegeben wird, als die Ventilation zu entfernen vermag. Die Folge davon ist die, dass der Wasserdampf auf die Wände condensirt und von diesen, wenn sie porös sind, zurückgehalten wird. Dadurch entstehen öfters sogenannte feuchte Wohnungen. Eine bestimmte Relation

zwischen dem abgegebenen Wasserdampf und dem mit der Ventilation entfernten darf daher nicht überschritten werden. Welche Relation in dieser Hinsicht eingehalten werden muss, damit keine Condensation von Wasser stattfinden soll, ist von der Dicke der Mauern, von der inneren und äusseren Lufttemperatur u. s. w. abhängig.¹

Um das Maximum von Menschen zu berechnen, die eine bestimmte Wohnung bewohnen können, ist es nothwendig zu wissen, wie viel Wasserdampf ein Mensch thatsächlich abgibt. Aus unseren Versuchen über die Abgabe von Wasserdampf bei Menschen verschiedenen Alters und Geschlechtes werden wir daher die Ergebnisse derjenigen Perioden anführen, welche die genauesten Resultate gegeben haben. Beim Bericht über die Controlversuche wiesen wir nach, wie bei zunehmender Feuchtigkeit in der Respirationskammer auch die Wasserabsorption der Wände zunahm, was zur Folge hatte, dass zu geringe Wassermengen während der späteren Perioden eines Versuches gefunden wurden. Uebrigens war auch während der ersten Periode die gefundene Wassermenge in der Regel zu niedrig. Daher haben wir bei der Bearbeitung der Versuche nur diejenigen Werthe in Betracht genommen, welche während der ersten Stunde erhalten wurden. Da wir endlich keine Schlussfolgerungen aus den einzelnen Versuchen an und für sich, sondern nur aus den mittleren Werthen gezogen haben, so dürften — nach den Controlversuchen zu urtheilen — die Analysenfehler für diese Mittelwerthe nicht mehr als etwa 10 Procent betragen.

Denjenigen Factoren gegenüber, welche in negativer Richtung wirken, existirt auch noch ein anderer, welcher die Wasserdampfabgabe vielleicht erhöhen kann. Die Versuchsindividuen waren nämlich gleich vor dem Eintritt in die Respirationskammer in Bewegung gewesen; sie waren daher möglicher Weise schweisig und erhitzt und gaben in Folge dessen während der ersten Versuchsstunde die an den Kleidern anhaftende Feuchtigkeit ab.

In Anbetracht dessen, dass unsere Absicht nicht war, minimale Werthe, sondern solche Werthe, die im praktischen Leben vorkommen, zu erhalten, ist das zuletzt erwähnte Verhalten als ein günstiges aufzufassen. Es entspricht z. B. gerade dem Verhalten in einer Schule, in welche die Schüler, gleich nachdem sie in einer mehr oder weniger kräftigen Bewegung gewesen sind, hineinkommen.

¹ Vgl. Sondén, *Bihang till Stockholms Hälsovårdsnämnds årsberättelse för 1892*. Stockholm 1893.

Unter den „Zufällen“, welche auf die Ergebnisse einwirken, müssen wir an die Temperatur erinnern (s. die Versuchsprotocolle). In der Regel ist die Temperatur in der Respirationskammer 18 bis 21° C. gewesen.

Die nachfolgende Tabelle giebt die Wasserdampfabgabe bei unseren Versuchen approximativ an; in derselben haben wir ausserdem auch Verhältnisszahlen zwischen der gleichzeitigen Kohlensäure- und der Wasserdampfabgabe mitgetheilt.

Alter, Jahre	Zahl der Versuche	Wasser pro Stunde, Gramm	CO ₂ :H ₂ O
I. Männliche Individuen.			
9½—12½	6	38	100 : 101
13½—17	4	45	100 : 103
19½—23	2	46	100 : 109
II. Weibliche Individuen.			
8—13	5	33	100 : 133
13—18	4	37	100 : 130
[60—70	1	37	100 : 140]

Rubner¹ schätzt die tägliche Wasserdampfabgabe zu etwa 900 g, was für 1 Stunde 37.5 g beträgt.

§ 5. Schlussfolgerungen.

Wir können natürlich nicht die im Vorhergehenden dargestellten Erfahrungen hier wiederholen, wollen aber die wichtigsten Resultate übersichtlich zusammenstellen.

1. Bei männlichen Individuen nimmt die Kohlensäureabgabe zwischen dem 9. und 12. Jahre nur so wenig zu, dass die Differenzen innerhalb der Grenzen der unvermeidlichen Variationen fallen. Sie ist also bei Knaben dieses Alters im grossen Ganzen etwa gleich gross und beträgt etwa 33 bis 34 g pro Individuum und Stunde.

Im 13. Lebensjahre steigt die Kohlensäureabgabe beträchtlich in die Höhe und behält diesen hohen Werth bis zum 19. Jahre. Während dieser Jahre ist sie etwa 42 bis 45 g pro Individuum und Stunde.

Vom 20. Lebensjahre an nimmt die Kohlensäureabgabe wieder ab und beträgt bei Männern zwischen 20 bis 30

¹ Rubner, *Lehrbuch der Hygiene*. 4. Aufl., S. 25. 1892.

Jahren 38, bei Männern von 35 bis 60 Jahren 34 bis 37 ϵ pro Individuum und Stunde.

Bei männlichen Individuen im Alter von 9 bis 12, 13 bis 19, 22 bis 25, 34 bis 44 und 57 Jahren verhält sich die Kohlensäureabgabe wie 98 : 126 : 111 : 105 : 100.

2. Bei weiblichen Individuen ist die Kohlensäureabgabe zwischen dem 8. und 10. Jahre etwa 23 bis 25 ϵ pro Individuum und Stunde.

Sie nimmt dann zu, ohne jedoch die bei den Knaben hervortretende steile Steigerung zu zeigen, und variiert während der ganzen Periode vom 11. bis 30. Jahre nur zwischen 26 und 32 ϵ pro Individuum und Stunde.

Bei einem reiferen Alter scheint sie etwas, wenn auch nicht in einem höheren Grade, abzunehmen, und ist bei alten, 65jährigen Frauen etwa 26 ϵ pro Individuum und Stunde.

Bei weiblichen Individuen im Alter von 7 bis 9, 11 bis 30 und 65 Jahren verhält sich die Kohlensäureabgabe wie 91 : 108 : 100.

3. Sowohl bei männlichen als bei weiblichen Individuen ist die Kohlensäureabgabe pro Kilogramm Körpergewicht grösser bei jüngeren (und leichteren), als bei älteren (und schwereren) Individuen. (In Bezug auf absolute und relative Zahlenangaben siehe S. 77, 90.)

4. Sowohl bei männlichen als bei weiblichen Individuen ist die Kohlensäureabgabe pro Quadratmeter Körperoberfläche grösser bei jüngeren als bei älteren Individuen, wodurch bewiesen wird, dass der jugendliche Körper an und für sich und unabhängig von seiner geringeren Körpergrösse einen regeren Stoffwechsel besitzt. (In Bezug auf absolute und relative Zahlenangaben siehe S. 79, 90.)

5. Im jugendlichen Alter ist die Kohlensäureabgabe sowohl pro Kilogramm Körpergewicht als pro Quadratmeter Körperoberfläche beträchtlich grösser bei männlichen, als bei weiblichen Individuen etwa desselben Alters und desselben Körpergewichtes. Im Mittel ist die Relation hier wie 100 : 140.

Dieser im Kindes- und Jugendalter so deutlich hervortretende Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern scheint sich allmählich zu verwischen, um endlich bei heranahendem Greisenalter ganz zu verschwinden.

- - - - -

Dritter Abschnitt.

Ueber die Kohlensäure- und die Stickstoffabgabe des Menschen während der verschiedenen Stunden des Tages.

§ 1. Geschichtliche Einleitung.

Die einzigen bisher vorliegenden ausführlichen Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe des Menschen während der verschiedenen Stunden des Tages sind von E. Smith und Magnus-Levy ausgeführt.

Smith athmete durch eine dicht schliessende Maske; die ausgeathmete Luft wurde mittels einer trockenen Gasuhr gemessen, wonach sie durch Gefässe mit Schwefelsäure, bezw. Aetzkali zur Absorption von Wasserdampf bezw. Kohlensäure geleitet wurde. Die Kohlensäure wurde durch Wägung bestimmt.

Die Versuche wurden so ausgeführt, dass entweder die Kohlensäure jede Stunde während 5 bis 10 Minuten bestimmt wurde, oder auch die Versuchsperson den ganzen Tag hindurch, nur mit Ausnahme der Mahlzeiten, durch die Maske athmete.

Die Ergebnisse seiner Versuche hat Smith in englischen Grains ($1^s = 15.432$ Grains) mitgetheilt. In der folgenden Zusammenstellung haben wir dieselben in Gramme umgerechnet.

Zeit	Kohlensäure pro Minute, Gramm. Beobachtungsdauer 10 Min.			Bemerkungen
	I. Smith	II. Dr. Murie	III. Dr. Moul	
7 ^h Vorm.	0.408	0.398	0.616	
8 ^h "	0.405	0.440	0.528	
8 ^h 30' "	—	—	—	Frühstück
9 ^h "	0.564	0.592	0.533	
9 ^h 30' "	0.512	0.522	0.786	
10 ^h "	0.482	0.583	0.580	
11 ^h "	0.525	0.532	0.572	
12 ^h Mittags	0.578	0.531	0.596	
1 ^h Nachm.	0.580	0.473	0.496	
1 ^h 30' "	—	—	—	Mittagsessen
2 ^h "	0.570	0.522	0.588	
3 ^h "	0.590	0.598	0.557	
4 ^h "	0.615	0.457	0.567	
5 ^h "	0.620	0.497	0.438	
5 ^h 30' "	—	—	—	Thee
6 ^h "	0.645	0.599	0.525	

Zeit	Kohlensäure pro Minute, Gramm. Beobachtungsdauer 10 Min.			Bemerkungen
	I. Smith	II. Dr. Murie	III. Dr. Moul	
7 ^h Nachm.	0.622	0.548	0.655	
8 ^h „	0.622	0.507	0.588	
8 ^h 30' „	—	—	—	Abendbrod
9 ^h „	0.590	0.510	0.502	
10 ^h „	0.619	0.498	0.541	
11 ^h „	0.608	0.499	0.585	
12 ^h „	0.617	0.475	0.486	
	IV. Smith ¹	V. Prof. Frank- land ¹	VI. Dr. Moul ¹	
6 ^h 30' Vorm.	0.577	0.337	0.460	
7 ^h „	0.588	0.350	0.473	
8 ^h „	0.564	0.298	0.441	
8 ^h 30' „	—	—	—	Frühstück
9 ^h „	0.655	0.389	0.460	
9 ^h 30' „	0.674	0.486	0.551	
10 ^h 5' „	0.706	0.538	0.544	
10 ^h 35' „	0.745	0.486	0.557	
11 ^h 5' „	0.732	0.402	0.525	
12 ^h Mittags	0.629	0.434	0.467	
1 ^h Nachm.	0.648	0.395	0.499	
1 ^h 30' „	—	—	—	Mittagessen
2 ^h „	0.609	0.421	0.493	
2 ^h 30' „	0.616	0.441	0.493	
3 ^h „	0.642	0.421	0.583	
4 ^h „	0.700	0.454	0.551	
5 ^h „	0.588	0.441	0.525	
5 ^h 30' „	—	—	—	Thee
6 ^h 10' „	0.629	0.454	0.551	
6 ^h 35' „	0.745	0.486	0.564	
7 ^h „	0.713	0.505	0.596	
8 ^h „	0.693	0.499	0.609	
9 ^h „	0.590	—	0.538	
10 ^h „	0.570	—	0.467	

¹ In IV bis IX sind 0.01 von Grains nach bekannten Regeln fortgelassen.

Zeit	Kohlensäure pro Minute, Gramm. VII. Ununterbrochenes Aufsameln von Kohlensäure. Versuchsperson Smith	Mittel aus Bestimmungen	Bemerkungen
6 ^h 45' bis 8 ^h 15' Vorm.	0.498	7	Frühstück
8 ^h 30' " 8 ^h 30' "	—	—	
8 ^h 30' " 9 ^h 30' "	0.674	3	
9 ^h 30' " 10 ^h 30' "	0.642	4	
10 ^h 30' " 11 ^h 30' "	0.680	4	Mittagsessen
11 ^h 30' " 1 ^h 15' Nachm.	0.700	7	
1 ^h 30' " 1 ^h 30' "	—	—	
1 ^h 47' " 2 ^h 30' "	0.588	4	
2 ^h 30' " 3 ^h 30' "	0.609	4	Thee
3 ^h 30' " 4 ^h 30' "	0.588	4	
4 ^h 30' " 5 ^h 15' "	0.596	3	
5 ^h 30' " 5 ^h 30' "	—	—	
5 ^h 45' " 6 ^h 30' "	0.674	4	
7 ^h 15' " 8 ^h 15' "	0.564	3	
8 ^h 15' " 9 ^h 15' "	0.544	2	

VIII.

7 ^h 30' Vorm.	0.454	sitzend	Frühstück
8 ^h 30' "	—	—	
8 ^h 45' "	0.525	sitzend	
9 ^h 30' "	0.804	"	
10 ^h 30' "	0.674	"	
11 ^h 30' "	0.713	"	
12 ^h 30' Nachm.	0.661	"	
12 ^h 45' "	0.732	"	
1 ^h "	0.713	"	Mittagsessen
1 ^h 30' "	—	—	
1 ^h 46' "	0.654	sitzend	
2 ^h 30' "	0.654	stehend von 2 ^h 40'	
3 ^h 5' "	0.810	sitzend	
3 ^h 30' "	0.771	stehend von 4 ^h 15'	
4 ^h 30' "	0.752	bis 4 ^h 30'	
5 ^h 35' "	—	stehend 1/2 St.,	
5 ^h 45' "	0.855	sitzend 20 Min.	Thee
6 ^h 30' "	0.726	stehend 25 Min.	
7 ^h 46' "	0.823	sitzend 1/2 St., stehend 1/2 St.	
8 ^h 30' "	—	sitzend 1/4 St., stehend 1/4 St.	
8 ^h 48' "	0.758	sitzend 1/2 St., stehend 14 Min.	Abendbrod
9 ^h 30' "	0.797	—	
9 ^h 50' "	0.888	sitzend 1/2 St., stehend 10 Min.	
10 ^h 30' bis 11 ^h 30' "	0.782	sitzend	

Auch machte Smith an sich selbst einen Versuch beim Hungern. Das Ergebniss ist folgendes:

Zeit	IX. Kohlensäureabgabe pro Minute. Beobachtungsdauer 5 Min.	Bemerkungen
6. Juli. 9 ^h 30' Vorm.	—	Die letzte Mahlzeit.
1 ^h Nachm.	0.486	
2 ^h "	0.447	
3 ^h "	0.480	
4 ^h "	0.460	
5 ^h "	0.454	
6 ^h "	0.454	
7 ^h "	0.454	
8 ^h "	0.484	
9 ^h "	0.454	
10 ^h "	0.460	
11 ^h "	0.421	
7. " 7 ^h Vorm.	0.454	
8 ^h "	0.428	
9 ^h "	0.467	
10 ^h "	0.434	

Smith theilt noch einige Beobachtungen über die Kohlensäureabgabe im Schlafe mit. Eine Nacht „whilst scarcely awake“ bestimmte er seine Kohlensäureabgabe um 1 Uhr 30 Min., 2 Uhr 30 Min. und 6 Uhr 15 Min. Vormittags und erhielt dabei pro Minute 0.369, 0.382, 0.395 * CO₂ (Beobachtungsdauer 15 Min.). Eine andere Nacht fand er bei einem leichten Schlaf um 1 und 3 Uhr Vormittags 0.318 und 0.324 * CO₂ pro Minute (Beobachtungsdauer auch hier 15 Minuten).¹

Magnus-Levy führte seine Versuche nach der in Zuntz' Laboratorium geübten Methode aus.² Die Dauer der Probenahme scheint zwischen 17 und 35 Minuten variirt zu haben, und war für den längsten von ihm mitgetheilten Versuch beim Hunger im Mittel 23 Min. In diesem Versuch, welcher von 9 Uhr Vormittags bis 7 Uhr 21 Min. Vormittags des folgenden Tages währte, wurden die folgenden Werthe für die Kohlensäureabgabe pro Minute erhalten.³

¹ Smith, *Philosophical transactions*. Bd. CIL, 2, S. 688—694, 696—698. 1859.

² Magnus-Levy, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LV, S. 1—126. 1893.

³ Dieselben sind von uns in Gramme reducirt.

Zeit	CO ₂ pro Min. Gramm	Bemerkungen.
9 ^h 8' Vorm.	0.384	Die letzte Mahlzeit 18 Stunden vor dem Versuche.
9 ^h 35' "	0.316	
10 ^h 9' "	0.331	
11 ^h 48' "	0.314	
12 ^h 46' Nachm.	0.325	
1 ^h 40' "	0.335	
2 ^h 48' "	0.333	
3 ^h 49' "	0.329	
4 ^h 50' "	0.314	
5 ^h 41' "	0.317	
6 ^h 44' "	0.333	200 ^{ccm} Wasser.
7 ^h 55' "	0.302	
9 ^h 45' "	0.302	Schläft.
10 ^h 6' "	0.274	
10 ^h 30' "	0.294	} Schläft von Zeit zu Zeit.
12 ^h 53' Vorm.	0.296	
1 ^h 19' "	0.292	
1 ^h 41' "	0.315	} do. do.
4 ^h 16' "	0.337	
4 ^h 39' "	0.339	
7 ^h 1' "	0.353	
7 ^h 21' "	0.323	

Ferner machte Magnus-Levy Versuche nach Nahrungsaufnahme in der Weise, dass er zuerst den respiratorischen Gaswechsel bei Fasten bestimmte, dann seiner Versuchsperson eine verschieden zusammengesetzte Kost verabreichte und untersuchte, wie sich der Gaswechsel dadurch veränderte. Da wir bis jetzt keine Versuche in dieser Richtung gemacht haben, werden wir diese Versuche Magnus-Levy's hier übergehen.

Dagegen erlauben wir uns einen Versuch von ihm mitzuthellen, bei welchem die Versuchsperson zu den gewöhnlichen Mahlzeitsstunden frei gewählte Kost genoss. Dieser Versuch ergab Folgendes.

Zeit	CO ₂ pro Min., Gramm	Bemerkungen.
8 ^h 47' bis 9 ^h 7' Vorm.	0.325	Bei Fasten; Mittel aus 2 Bestimmungen.
10 ^h "	—	Frühstück.
10 ^h 32' "	0.418	
11 ^h 38' "	0.473	

Zeit	CO ₂ pro Min., Gramm	Bemerkungen.
12 ^h 37' Nachm.	0.416	
1 ^h 35' "	0.382	
1 ^h 55' "	—	Mittagsessen
3 ^h 7' "	0.463	
4 ^h 3' "	0.443	
5 ^h 3' "	0.412	
6 ^h 3' "	0.384	
7 ^h 8' "	0.374	
8 ^h "	—	Abendbrod
8 ^h 53' "	0.402	
9 ^h 53' "	0.428	
10 ^h 54' "	0.378	
1 ^h 10' Vorm.	0.304	
4 ^h 32' "	0.321	
7 ^h 45' "	0.359	

Nachdem wir über unsere eigenen Untersuchungen berichtet haben, werden wir die in diesen Angaben enthaltenen Ergebnisse näher besprechen.

§ 2. Die stündliche Kohlensäureabgabe bei ruhenden Menschen während 4 bis 5 Stunden.

Unsere Versuche über die Kohlensäureabgabe bei Ruhe während der verschiedenen Stunden des Tages sind in 2 Reihen ausgeführt. In der einen, welche wesentlich vorgenommen wurde, um eine Grundlage für die Beurtheilung der Einwirkung der Muskelarbeit auf die Kohlensäureabgabe zu gewinnen, währten die Versuche nur 4 bis 5 Stunden lang. Diese Versuche fanden am Vormittag statt, 2 bis 3 Stunden nachdem die Versuchsperson ihr Frühstück genossen hatte. Während der ganzen Versuchsdauer verhielt sich die Versuchsperson so still wie möglich, sitzend oder halb liegend in einem Ruhesessel. Die Kohlensäureabgabe wurde jede Stunde durch doppelte Analysen bestimmt.

Versuch XLIII. 12. Februar 1894.

F. A. W., mechanischer Arbeiter, geb. 19. Juli 1861. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 57.47 ^{kg}, nach dem Versuch 57.29 ^{kg}. Frühstück um 9 Uhr Vorm. A = 100.4. B um 10 Uhr Vorm. 715, um 12 Uhr Mittags 712 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm	
		in den Gasuhren	in der Respi- rations- kammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂
	cbm			mm				
10 ^h Vorm.		289.9	291.5	4.1	0.416	0.414		
	3.04						6.7	25
11 ^h „		289.8	291.6	5.3	0.548 0.560	0.550		
	2.99						7.3	27
12 ^h „		289.7	291.6	5.6	0.708 0.692	0.695		
	2.99						7.3	27
1 ^h Nachm.		289.7	291.6	5.9	0.848 0.840	0.887		
	3.11						6.4	23
2 ^h „		289.7	291.6	6.0	0.964 0.960	0.954		
	3.14						6.7	25
3 ^h „		289.7	291.7	6.2	1.088 1.080	1.075		

Versuch XXXII. 16. Januar 1894.

G. J., Laboratoriumsdiener, geb. 2. Juni 1863. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 73.78 ^{kg}, nach dem Versuch 73.63 ^{kg}. Frühstück um 8 Uhr 15 Min. Vormittags. A = 100.4. B = 756 ^{mm}.

11 ^h Vorm.		290.4	292.8	6.2	0.516 0.480 a) 0.484 b)	0.489		
	5.29						7.9	29
12 ^h Mittags		290.4	292.9	6.6	0.640 0.640	0.634		
	5.31						8.4	31
1 ^h Nachm.		290.4	292.7	6.5	0.796 0.780	0.781		
	5.31						7.9	29
2 ^h „		290.4	292.5	6.4	0.916 0.924	0.912		
	5.30						7.9	29
3 ^h „		290.4	292.3	6.5	1.040 1.048	1.035		
	5.30						7.3	27
4 ^h „		290.4	292.1	6.4	1.156 1.144	1.140		

Versuch XLVII. 19. Februar 1894.

L. B., Bäcker, geb. 16. Mai 1868. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 64·76 ^{kg}, nach dem Versuch 64·36 ^{kg}. Während des Versuches genoss die Versuchsperson 60 ^g Wasser. Frühstück um 8 Uhr Vormittags. A = 100·4. B = 771 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren- gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm	
		in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂
	cbm			mm				
11 ^h 15' Vorm.		288·8	292·4	4·9	0·440 0·428	0·431		
	8·45						9·8	34
12 ^h 15' Nachm.		288·8	292·3	5·6	0·608 0·612	0·606		
	3·46						8·2	30
1 ^h 15' „		288·8	292·1	6·0	0·768 0·752	0·754		
	3·45						8·8	32
2 ^h 15' „		288·9	291·8	6·1	0·920 0·912	0·909		
	3·53						8·3	30
3 ^h 15' „		289·0	291·4	6·1	1·060 1·052	1·048		

Versuch XXXIX. 2. Februar 1894.

E. F., Studirender, geb. 1871. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 64·40 ^{kg}, nach dem Versuch 64·15 ^{kg}. Frühstück um 9 Uhr 45 Min. Vormittags. A = 100·4. B = 749 ^{mm}.

11 ^h 20' Vorm.		289·9	291·6	5·5	0·488 0·484	0·482		
	5·27						9·8	36
12 ^h 20' Nachm.		289·9	291·6	6·1	0·672 0·668	0·665		
	5·48						8·2	30
1 ^h 20' "		289·9	291·6	6·3	0·828 0·804 0·812	0·808		
	5·43						8·2	30
2 ^h 20' "		289·9	291·6	6·4	0·956 0·944	0·942		
	5·39						8·1	30
3 ^h 20' "		289·9	291·5	6·6	1·076 1·080	1·069		
	5·44						7·9	29
4 ^h 20' "		289·9	291·5	6·6	1·200 1·192	1·185		

Versuch LXI. 29. October 1894.

E. T., Studirender, 21 Jahre alt. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 76.00 ^{kg}, nach dem Versuch 75.75 ^{kg}. Während des Versuches genoss die Versuchsperson nichts. Frühstück um 8 Uhr Vormittags. A = 100.4. B = 761 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer mm	Kohlensäure pro Mille		Gramm	
		in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂
10 ^h 15' Vorm.		288.7	292.4	4.8	0.460 0.432	0.443		
	6.87						10.5	38
11 ^h 15' "		288.7	291.9	5.5	0.640 0.640	0.635		
	6.92						9.9	36
12 ^h 15' Nachm.		288.7	291.3	5.6	0.812 0.804	0.802		
	7.07						10.7	39
1 ^h 15' "		288.8	290.8	5.6	0.984 0.976	0.973		
	7.11						9.8	34
2 ^h 15' "		288.8	290.5	5.8	1.112 1.120	1.108		
	7.04						9.9	36
3 ^h 15' "		288.8	290.1	5.8	1.260 1.240	1.241		

Versuch LXIII. 3. November 1894.

O. G. Ä., Studirender, 24 Jahre alt. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 71.60 ^{kg}, nach dem Versuch 71.45 ^{kg}. Während des Versuches genoss die Versuchsperson 145 ^g Wasser. Frühstück um halb 9 Uhr Vormittags.

A = 100.4. B = 754 ^{mm}.

10 ^h 25' Vorm.		289.5	294.3		0.456 0.452	0.450		
	7.01						9.5	35
11 ^h 25' "		289.5	294.0		0.632 0.636	0.627		
	7.02						7.5	28
12 ^h 25' Nachm.		289.5	293.6		0.760 0.760	0.752		
	7.11						8.0	29
1 ^h 25' "		289.5	293.0		0.896 0.880	0.878		
	7.11						7.4	27
2 ^h 25' "		289.6	292.6		0.996 0.992	0.983		
	7.15						6.6	24
3 ^h 25' "		289.6	292.3		1.072 1.080	1.064		

Versuch LXIV. 6. November 1894.

C. W. E., Studirender, 24 Jahre alt. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 73.00 ^{kg}, nach dem Versuch 72.72 ^{kg}. Während des Versuches genoss die Versuchsperson nichts. Frühstück um halb 9 Uhr Vormittags.

A = 100.4. B = 746 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationsskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm	
		in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂
10 ^h 15' Vorm.		290.5	290.7	8.0	0.460	0.455		
	6.97						9.8	36
11 ^h 15' "		290.5	290.9	8.4	0.644	0.637		
	7.00				0.644		10.2	37
12 ^h 15' Nachm.		290.6	291.2	8.7	0.824	0.814		
	7.03				0.824		10.5	38
1 ^h 15' "		290.6	294.0	8.9	0.996	0.986		
	7.06				1.000		9.6	35
2 ^h 15' "		290.6	294.1	9.3	1.160	1.130		
	7.09				1.128		9.4	35
3 ^h 15' "		290.6	293.4	9.2	1.276	1.260		
					1.276			

Versuch LXVI. 11. November 1894.

J. H. T., Studirender, 25 Jahre alt. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 62.80 ^{kg}, nach dem Versuch 62.87 ^{kg}. Während des Versuches genoss die Versuchsperson 390 ^g Wasser. Frühstück um halb 9 Uhr.

A = 100.4. B = 748 ^{mm}.

10 ^h 35' Vorm.		289.2	288.1	6.5	0.396	0.391		
	7.35				0.392		6.9	25
11 ^h 37' "		289.2	292.6	7.0	0.528	0.519		
	7.10				0.520		8.6	32
12 ^h 37' Nachm.		289.2	293.2	7.7	0.680	0.673		
	7.21				0.680		7.9	29
1 ^h 37' "		289.2	293.7	8.1	0.812	0.803		
	7.36				0.812		5.2	19
2 ^h 37' "		289.2	293.9	8.3	0.880	0.870		
	7.27				0.880		7.2	27
3 ^h 37' "		289.2	293.9	8.6	0.984	0.973		
					0.984			

Versuch LXVII. 17. November 1894.

N. N. W., Candidat der Philosophie, 32 Jahre alt. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 82·60 ^{kg}, nach dem Versuch 82·60 ^{kg}. Während des Versuches genoss die Versuchsperson 160 ^g Wasser. Frühstück um 9 Uhr Vormittags.

A = 100·4. B = 770 ^{mm}.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationsskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm	
		in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂
	cbm			mm				
10 ^h 35' Vorm.		289.6	288.8	6.9	0.448 0.448	0.444		
	6.80						10.1	37
11 ^h 35' „		289.6	289.1	7.4	0.628 0.636	0.626		
	6.69						10.3	38
12 ^h 35' Nachm.		289.6	289.4	7.8	0.800 0.816	0.800		
	6.60						9.6	35
1 ^h 35' „		289.6	289.5	7.8	0.960 0.960	0.950		
	6.30						8.4	31
2 ^h 35' „		289.6	289.6	7.9	1.080 1.084	1.071		
	6.36						10.3	38
3 ^h 35' „		289.6	289.8	8.1	1.232 1.232	1.219		

Der besseren Uebersicht wegen stellen wir diese Versuche in der folgenden Generaltabelle zusammen.

Generaltabelle III.

Versuch	Kohlensäureabgabe; Gramm pro Stunde.					Mittel aller Stunden
	I. Stunde	II. Stunde	III. Stunde	IV. Stunde	V. Stunde	
XLIII. F. A. W.	25	27	27	23	25	25·8
XXXII. G. J.	29	31	29	29	27	28·9
XLVII. L. B.	34	30	32	30	—	31·7
XXXIX. E. F.	36	30	30	30	29	31·0
LXI. E. T.	38	36	39	34	36	36·8
LXIII. O. O. Ä.	35	28	29	27	24	28·6
LXIV. C. W. E.	36	37	38	35	35	36·3
LXVI. J. H. T.	25	32	29	19	27	26·2
LXVII. N. N. W.	37	38	35	31	38	35·7

Die Abweichung der einzelnen Beobachtungen vom entsprechenden Mittelwerth in Procenten des letzteren ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Abweichung der einzelnen Beobachtungen vom Mittel
in Procenten derselben.

Versuch	I. Stunde	II. Stunde	III. Stunde	IV. Stunde	V. Stunde	Mittel
XLIII.	2.97	5.90	6.49	7.44	2.06	4.97
XXXII.	0.76	6.22	0.62	0.00	7.64	3.05
XLVII.	7.31	5.26	2.02	4.00	—	4.65
XXXIX.	15.49	2.52	3.45	3.55	5.94	6.13
LXI.	4.08	1.63	7.07	7.88	1.63	4.46
LXIII.	22.38	3.85	2.80	5.25	16.08	10.07
LXIV.	1.10	2.76	5.79	2.76	4.68	3.42
LXVI.	4.96	20.23	10.69	27.48	1.15	12.90
LXVII.	3.89	5.68	1.71	13.41	5.49	6.03

Die Abweichung beträgt nur in 7 Fällen mehr als 10 Procent (Versuch XXXIX: 1. Stunde, Versuch LXIII: 1. und 5. Stunde, Versuch LXVI: 2. bis 4. Stunde, Versuch LXVII: 4. Stunde) und variirt in den übrigen 37 Fällen zwischen 7.88 und 0.00 Procent.

Die mittlere Variation beträgt bei diesen Versuchen bzw. 3.05, 3.42, 4.46, 4.65, 4.97, 6.03, 6.13, 10.07, 12.90 Procent des mittleren Werthes und ist im Mittel für alle Versuche 6.19 Procent. Wir können daher sagen,

dass bei ruhig stillsitzenden Menschen die Kohlensäureabgabe in der Regel nur wenig umfangreiche Schwankungen von Stunde zu Stunde darbietet.

Dasselbe geht auch aus Figg. 4 bis 12, welche die Ergebnisse dieser Versuche graphisch darstellen, hervor.

Irgend welche deutlich hervortretende Gesetzmässigkeit in Bezug auf die Grösse der Kohlensäureabgabe während der verschiedenen Stunden der einzelnen Versuche lässt sich nicht nachweisen. In einigen Versuchen (XLVII, XXXIX, LXIII) zeigt die Kohlensäureabgabe ihr Maximum während der ersten Stunde und fällt während der folgenden herab; in anderen Versuchen tritt das Maximum während der zweiten (Versuch XLIII, XXXII, LXVI, LXVII) oder der dritten Stunde auf (LXI, LXIV). Das Minimum der Kohlensäureabgabe erscheint während der letzten oder der vorletzten Stunde, und in dieser Hinsicht zeigen die Versuche eine grosse Regelmässigkeit.

Die im zweiten Abschnitt für männliche Individuen desselben Alters erhaltenen Werthe sind bezw. 38.4 und 0.569^g CO₂ (vgl. S. 73, 77).

Bei den meisten dieser Versuchspersonen führten wir auch Arbeitsversuche aus, welche wir im 4. Abschnitt dieser Abhandlung mittheilen werden. Diese Arbeitsversuche waren in der Weise angeordnet, dass von den 5 Stunden, welche der Versuch dauerte, die 1., 3. und 5. von der Versuchsperson in ruhender Lage zugebracht, während die 2. und 4. Stunde zur Arbeit verwendet wurden. Nun zeigt allerdings die Kohlensäureabgabe während der 3. und 5. Stunde Spuren von einer, im Allgemeinen sehr geringen Nachwirkung der vorhergegangenen körperlichen Arbeit. Jedoch war diese Nachwirkung, mit einer einzigen Ausnahme (Vers. L, 3. Stunde), so klein, dass die während der Ruhestunden auftretenden Variationen in diesen Versuchen nur wenig ausserhalb derjenigen Grenzen fallen, welche bei den eben angeführten reinen Ruheversuchen zum Vorschein kamen. Wir glauben daher, es wird nicht ohne Interesse sein, diese Ruhewerthe aus den Arbeitsversuchen hier zusammenzustellen, besonders da die Anzahl unserer Beobachtungen ziemlich gross ist.

Versuch	Kohlensäureabgabe pro Stunde, Gramm			Mittel
	I. Stunde	III. Stunde	V. Stunde	
XLIV. F. A. W.	29	21	30	26.9
XLV.	19	22	24	21.8
XXXIV. G. J.	36	34	33	34.2
XXXVII. "	33	32	35	33.3
XXXVIII. "	41	36	32	36.3
LIV. "	39	33	35	35.6
LV. "	35	34	33	34.0
LXVIII. "	36	33	—	34.3
LXIX. "	32	33	35	33.5
LXX. "	27	25	29	27.0
LXXI. "	32	29	23	28.0
LXXIII. "	32	33	37	33.7
LXXIV. "	29	24	30	27.5
LXXVIII. "	34	29	26	29.8
XLVIII. L. B.	29	30	32	30.1
L. "	37	—	30	33.7
LVII. "	37	32	32	33.6
LVI. "	22	28	35	28.1
XL. E. F.	36	37	38	37.2
LVIII. E. T.	34	30	32	32.0
LIX. O. O. Ä.	—	33	30	31.6
LX. E.	38	30	40	35.9

Mittel 31.7

Die Abweichung der einzelnen Beobachtungen vom entsprechenden Mittelwerth in Procenten desselben.

Versuch	I. Stunde	III. Stunde	V. Stunde	Mittel
XLIV.	8.70	21.24	12.46	14.13
XLV.	10.76	0.14	10.81	7.24
XXXIV.	4.35	1.23	3.16	2.91
XXXVII.	0.33	3.33	3.66	2.44
XXXVIII.	13.68	1.27	12.39	9.11
LIV.	9.00	6.74	2.33	6.02
LV.	4.12	1.47	2.65	2.75
LXVIII.	4.66	4.66	—	4.66
LXIX.	3.43	1.61	4.98	3.84
LXX.	0.99	6.77	5.80	4.52
LXXI.	14.13	3.04	17.14	11.44
LXXIII.	5.55	3.48	9.00	6.01
LXXIV.	3.64	14.14	10.54	9.44
LXXVIII.	14.96	1.35	13.54	9.95
XLVIII.	4.99	1.66	6.71	4.45
L.	9.92	—	9.92	9.92
LVII.	11.31	4.76	6.25	7.44
LVI.	20.28	2.14	22.78	15.07
XL.	2.10	0.11	1.96	1.39
LVIII.	6.06	5.53	0.44	4.01
LIX.	—	3.55	3.55	3.55
LX.	4.74	15.88	11.14	10.59

Mittel 6.84

Im Mittel aller Versuche mit 63 einzelnen Beobachtungen beträgt die Abweichung 6.84 Procent, also nur wenig mehr wie bei den reinen Ruheversuchen (6.19 Procent). Bei mehreren dieser Versuche sind die Variationen bemerkenswerth klein, so z. B. bei den Versuchen XXXIV, XXXVII, LV, XL, wo die mittlere Abweichung nicht 3 Procent beträgt.

Eine grosse Anzahl dieser Versuche sind an einer und derselben Versuchsperson, dem Laboratoriumsdiener G. J., ausgeführt. Da sie alle zu derselben Zeit des Tages und sämmtlich unter im grossen Ganzen denselben Bedingungen stattfanden, geben sie uns eine Einsicht darüber, wie die Kohlensäureabgabe von dem einen Tage zum anderen variiert. Wir stellen daher diese Versuche aus diesem Gesichtspunkte zusammen und bemerken nur, dass die Versuche in der Regel während der kälteren Jahreszeit angestellt wurden.

Versuche an G. J.

Versuch	Datum	Körper- gewicht ohne Kleider, Kilogramm	CO, Mittel der Ruhestunden, Gramm	Temperatur in der Respirations- kammer
XXXII.	1894. 16. Januar	73.71	28.9	19.6
XXXIV.	18. „	73.92	34.2	20.6
XXXVII.	30. „	73.71	33.3	18.3
XXXVIII.	1. Februar	73.93	36.3	19.7
LIV.	21. September	73.13	35.6	19.1
LV.	25. „	72.55	34.0	17.0
LXVIII.	24. November	73.95	34.3	15.4
LXIX.	28. „	73.70	33.5	18.8
LXX.	1. December	—	27.0	17.4
LXXI.	3. „	73.25	28.0	18.2
LXXIII.	10. „	73.95	33.7	18.5
LXXIV.	13. „	74.20	27.5	19.6
LXXVIII.	1895. 5. Februar	75.10	29.8	19.3

Das Mittel dieser sämtlichen Bestimmungen ist 32.0 \pm . Die grösste positive Abweichung vom Mittel beträgt 4.3 \pm (Versuch XXXVIII), die grösste negative Abweichung 5.0 \pm (Versuch LXX). Die mittlere Abweichung ist 2.9 \pm = 9.06 Procent des Mittelwerthes.

Wenn wir bedenken, dass diese Bestimmungen mit Ausnahme der ersten (Versuch XXXII) Versuchen entstammen, bei welchen in den Zwischenstunden eine ziemlich beträchtliche mechanische Arbeit geleistet wurde, so können wir mit einer nicht geringen Wahrscheinlichkeit behaupten, dass bei einem und demselben Menschen die Kohlensäureabgabe unter denselben äusseren Verhältnissen verhältnissmässig nur geringe Variationen von Tag zu Tag darbietet, auch wenn die Beobachtungszeiten durch Monate von einander getrennt sind.

Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Variationen der Kohlensäureabgabe bei einem ruhenden Menschen von der einen Stunde zur anderen stimmen mit denjenigen von Magnus-Levy an ruhenden und fastenden Menschen wesentlich überein. Die Versuchspersonen, an welchen Magnus-Levy seine Beobachtungen machte, hatten am Versuchstage keine Nahrung genossen; deswegen sind seine Versuche und die unsrigen unter einander nicht genau vergleichbar, da ja unsere Versuchspersonen einige Zeit vor dem Versuche ihr Frühstück genossen

hatten. Darin liegt auch, unserer Meinung nach, die Ursache davon, dass die Variationen bei seinen Versuchen etwas, wenn auch nicht viel, kleiner sind als bei den unsrigen. So beträgt in dem von Magnus-Levy ausführlich mitgetheilten, von uns oben angeführten Versuch die Variation der Kohlensäureabgabe in 6, zwischen 10 Uhr 9 Min. Vormittags und 3 Uhr 49 Min. Nachmittags ausgeführten Bestimmungen in Procenten ihres Mittelwerthes bezw. 1·20, 4·51, 0·84, 2·18, 1·48. Zählt man aber noch die zwei Bestimmungen um 9 Uhr 3 Min. und 9 Uhr 35 Min. Vormittags, welche eine sehr bedeutende Differenz darbieten, mit, so sind die Variationen im betreffenden Versuch ganz von derselben Grösse wie in unseren Versuchen, indem die procentuelle Abweichung der einzelnen Bestimmungen vom Mittel für die Zeit zwischen 9 Uhr 3 Min. und 3 Uhr 49 Min. jetzt sind: 15·15 — 5·39 — 0·41 — 6·04 — 2·43 — 0·59 — 0·12 — 1·24 und im Mittel 3·92.¹ Die mittlere Variation beträgt in unseren reinen Ruheversuchen für alle Versuche 6·19 Procent des Mittelwerthes; in den Versuchen XXXII und LXIV ist die mittlere Variation aber nur bezw. 3·05 und 3·42, also geringer als bei Magnus-Levy (vgl. auch die Zusammenstellung S. 112).

§ 3. Die Kohlensäureabgabe für zweistündige Perioden während des ganzen Tages (24 Stunden).

Unseres Wissens liegen keine vollständig durchgeführten Untersuchungen über die Frage, wie die Kohlensäureabgabe während der verschiedenen Stunden eines ganzen Tages variirt, vor. Wir besitzen allerdings, wie wir in unserer geschichtlichen Einleitung bemerkt haben, einige hierher gehörige Beobachtungen; diejenigen Versuche aber, bei welchen die Kohlensäureabgabe thatsächlich Stunde nach Stunde bestimmt worden ist, erstrecken sich nicht über die gesammten 24 Stunden eines Tages, und unter diesen finden sich nur 2 (von Smith), in welchen die Ansammlung der Kohlensäure die ganze Versuchszeit hindurch ununterbrochen stattgefunden hat, während in den übrigen Versuchen dieser Art Proben jede Stunde nur während 35 bis 5 Minuten genommen worden sind.

Unsere eigenen Versuche in dieser Richtung bezweckten festzustellen, wie die Kohlensäureabgabe während der verschiedenen Stunden des Tages variirt, wenn die Versuchsperson ruhend — jedoch nicht den ganzen Tag hindurch bettlägerig ist. Vielmehr sollte die Versuchsperson sich so verhalten, wie sich ein Mensch in der Regel verhält,

¹ Magnus-Levy, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LV, S. 35. 1893.

wenn er keine körperliche Arbeit auszuführen hat. Die Versuchspersonen hatten also die Erlaubniss, sich nach Belieben zu bewegen, jedoch wurde es ihnen untersagt, eigentliche körperliche Uebungen zu machen. In der Regel sassen sie ziemlich still, grösstentheils in einem Ruhesessel und beschäftigten sich mit Lesen und Schreiben.

Des Abends kleideten sie sich aus, gingen zu Bett und schienen im Allgemeinen gut geschlafen zu haben, mit Ausnahme der Versuchsperson J. E. J. (Versuch XVII), welche nur von 3 Uhr 35 Min. Vormittags bis 9 Uhr Vormittags schlief und auch während dieser Zeit zweimal erwachte, um Puls und Athmung zu registriren.

Alle diese Versuche fingen Nachmittags oder Abends an, nachdem die Versuchsperson wenige Stunden vorher ihr Mittagessen genossen hatte, und dauerten genau 24 Stunden.

Bei 4 dieser Versuche (XXXI, XLIX, XVII, XLII) fasteten die Versuchspersonen während der ganzen Versuchsdauer vollständig. Diese Versuche können daher dazu dienen, die Frage aufzuklären, wie sich die Kohlensäureabgabe während der 24 nach einer reichlichen Mahlzeit folgenden Stunden verhält, denn in der Regel bereiteten sich die Versuchspersonen zum Fasten durch eine ordentliche Mahlzeit vor.

Bei einem Versuch (XLI) genoss die Versuchsperson während des Versuches nur Frühstück.

Bei den 6 übrigen Versuchen (XXIX, XXX, XLV, LXXVII, LXXVI, LI) lebten die Versuchspersonen auch hinsichtlich ihrer Kost wie gewöhnlich.

Die Kohlensäureabgabe wurde, durch Doppelanalysen, jede zweite Stunde bestimmt. Ferner wurde die 24stündige Harnmenge gesammelt; in den Versuchen XLI, XXXI, LXXVII, XLIX, XVII und XLV wurde sie in einzelnen Portionen aufgenommen. Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt. Die Ergebnisse dieser Bestimmungen werden wir in § 5 dieses Abschnittes mittheilen.

Die Versuche sind an folgenden Personen ausgeführt.

Versuch	XXIX.	Karl T., Schüler, geb. 17. October 1882.
„	XXX.	Lennart K., Schüler, geb. 6. Januar 1882.
„	XLII.	Theodor L., Techniker, geb. 13. August 1875.
„	LXXVII.	Ernst J. T., Stud. med., geb. 25. Juli 1873.
„	XXXI.	August M., Ingenieur, geb. 9. November 1873.
„	XLIX.	Thor S., Cand. der Medicin, geb. 5. Juli 1864.
„	XVII.	J. E. J., Privatdocent, geb. 22. März 1862.
„	XLII.	Johan W., Professor, geb. 26. August 1850.
„	LXXVI.	Å., Arbeiter, geb. 31. Mai 1826.
„	XLV.	H. R., Gymnasiallehrer a. D., geb. 4. Aug. 1815.
„	LI.	J. L., Wittwe, geb. 31. October 1809.

Versuch XXIX. 20. bis 21. December 1893.

Karl T., Schüler, geb. 17. October 1882. Körpergewicht (ohne Kleider) vor dem Versuch 32·0^{kg}, nach dem Versuch 32·1^{kg}. Hatte sein Mittagessen um 4 Uhr Nachm. genossen. Abendbrod um 8 Uhr 15 Min. Nachm., Milch um 10 Uhr 30 Min. Nachm., Frühstück um 8 Uhr 30 Min. Vorm., zweites Frühstück 12 Uhr Mittags, Mittag um 3 Uhr 30 Min. Nachm. Während des Versuches genoss die Versuchsperson in toto: weiches Weizenbrod 489 g, Zwieback 6 g, Butter 59 g, Fettkäse 128 g, Braten (kalt) 49 g, Milch 400^{ccm}, Beefsteak 70 g, Aepfel 323 g, Kuchen 100 g, Wasser 341 g. Ging zu Bett um 10 Uhr 30 Min. Nachm., stand auf um 8 Uhr 30 Min. Vorm. A. = 100·5.

Zeit	Durch die Gasbrenge- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasbren-	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	beobachtet	correctirt	C	CO ₂	
6 ^h Nachm.		290·0	290·4	290·9	5·9	6·1	0·608 I.	0·595			744
	9·75						0·592 II.		16·5	60	
8 ^h "		290·0	290·5	291·0	6·2	6·6	0·892 I.	0·884			744
	9·47						0·892 II.		14·6	53	
10 ^h "		290·1	290·4	291·1	6·4	6·8	1·124 I.	1·112			744
	9·28						1·120 II.		14·8	54	
12 ^h Nachts		290·2	290·3	291·0	6·4	7·0	1·332 I.	1·330			744
	9·24						1·352 II.		11·7	43	
2 ^h Vorm.		290·3	290·0	290·9	6·4	7·1	1·480 I.	1·466			744
	9·15						1·480 II.		11·3	41	
4 ^h "		290·4	289·8	290·9	6·6	7·2	1·600 I.	1·582			742
	9·12						1·596 II.		11·3	41	
6 ^h "		290·4	289·5	290·4	6·6	7·3	1·712 I.	1·689			743
	9·18						1·700 II.		10·0	37	
8 ^h "		290·5	289·2	290·0	—	7·4	1·780 I.	1·760			743
	9·27						1·776 II.		14·6	54	
10 ^h "		290·6	289·8	290·1	6·0	7·5	1·952 I.				742
	9·33						1·924 a.	1·915			
							1·924 b.		16·3	60	
12 ^h Mittags		290·6	289·8	290·3	5·5	7·5	2·100 I.	2·087			742
	9·47						2·112 II.		16·4	60	
2 ^h Nachm.		290·6	290·3	290·4	5·3	7·6	2·272 I.	2·245			741
	9·37						2·264 II.		16·5	61	
4 ^h "		290·6	290·4	290·8	5·3	7·9	2·416 I.				741
	9·41						2·420 a.	2·394			
							2·424 b.		17·9	66	
6 ^h "		290·6	290·6	290·7	5·4	8·3	2·568 I.				
							2·596 a.	2·558			
							2·596 b.				

Versuch XXX. 2. bis 3. Januar 1894.

Lennart K., Schüler, geb. 6. Januar 1882. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 38.35 ^{kg}, nach dem Versuch 38.25 ^{kg}. Hatte sein Mittagessen um 4 Uhr Nachm. genossen. Während des Versuches ass die Versuchsperson dann und wann, ohne bestimmte Zeiten zu beobachten. Die Kost bestand aus belegten Bröckchen, nämlich mit Käse 320 ^g, mit Braten 284 ^g, mit Schinken 30 ^g, dazu noch Weissbrod 41 ^g, Aepfel 137 ^g, Wasser 413 ^g. Ging zu Bett um 10 Uhr Nachm., stand auf um 6 Uhr 50 Min. Vorm. A = 100.6.

Zeit	Durch die Gasbrenn- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasbrenn	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	correct	C	CO ₂	
6 ^h Nachm.		287.1	291.2	291.6		5.0	0.984 I.				775
	20.49						1.000 II.	0.986			
10 ^h „		287.3	291.3	290.5	3.7	5.6	1.364 I.	1.354			775
	10.25						1.364 II.		13.2	48	
12 ^h Nachts		287.3	292.4	292.4	3.7	6.1	1.512 I.	1.496			775
	10.27						1.504 II.		11.1	41	
2 ^h Vorm.		287.4	292.2	292.6	3.6	6.5	1.600 I.	1.587			775
	9.95						1.600 II.		11.0	40	
4 ^h „		287.5	289.7	291.0	3.2	6.5	1.684 I.	1.668			775
	11.06						1.680 II.		11.4	42	
6 ^h „		287.5	288.3	289.6	3.3	6.4	1.748 I.	1.734			775
	10.58						1.748 II.		14.3	52	
8 ^h „		287.6	291.3	291.4	3.5	7.2?	1.856 I.				775
	10.84						1.880 a.	1.854	17.0	62	
10 ^h „		287.6	292.2	292.4	3.8	6.9	2.040 I.	2.012			775
	10.65						2.020 II.		16.8	62	
12 ^h Mittags		287.8	294.1	294.4	3.3	7.3	2.172 I.	2.154			775
	10.73						2.176 II.		16.5	60	
2 ^h Nachm.		287.9	291.2	292.7	3.1	7.2	2.296 I.	2.271			776
	11.06						2.288 II.		16.9	62	
4 ^h „		287.9	289.6	291.2	2.9	6.9	2.396 I.	2.377			776
	10.92						2.400 II.		18.4	67	
6 ^h „		288.1	288.6	290.2	2.7	6.7	2.524 I.	2.502			776
							2.524 II.				

¹ Die Bestimmung der Kohlensäure um 8 Uhr Nachm. ist nicht gelungen.

Versuch XLI. 5. bis 6. Februar 1894.

Theodor L., Techniker, geb. 13. August 1875. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 57.0 ^{kg}. Hatte sein Mittagessen um 3 Uhr Nachm. genossen. Während des Versuches genoss die Versuchsperson nur Frühstück (um 12 Uhr Mittags), bestehend aus Pfannkuchen 145 ^g, Eiern 100 ^g (2 Stück), belegten Bröckchen mit Fleisch 150 ^g, Bier 315 ^g. Ging zu Bett um 9 Uhr 20 Min. Nachm., löschte die Lampe um 10 Uhr 5 Min. Nachm. aus, erwachte um 10 Uhr Vorm. und stand auf um 11 Uhr Vorm. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
5 ^b Nachm.		290.3	290.8	290.8	6.9	6.0	0.480 0.488	0.480			753
	11.20								21.2	78	
7 ^b "		290.2	290.1	291.1	6.2	6.5	0.876 0.864	0.863			755
	11.31								18.9	69	
9 ^b "		290.2	289.8	291.0	6.0	6.7	1.180 1.160	1.160			755
	11.17								20.1	74	
11 ^b "		290.2	289.1	290.8	5.7	6.8	1.472 1.448	1.447			757
	11.14								11.5	42	
1 ^b Vorm.		290.3	289.1	290.6	6.8	6.9	1.560 1.552	1.542			757
	11.07								12.2	45	
3 ^b "		290.4	288.8	290.3	5.5	6.8	1.664 1.652	1.643			757
	11.09								10.8	39	
5 ^b "		290.4	288.6	290.2	5.4	6.8	1.720 1.720	1.705			757
	11.13								12.0	44	
7 ^b "		290.5	288.8	290.1	5.4	6.8	1.800 1.796	1.782			757
	11.40								13.4	49	
9 ^b "		290.5	290.0	290.2	6.4	6.8	1.890 1.892	1.874			760
	11.21								15.4	56	
11 ^b "		290.5	290.5	290.8	6.1	7.0	2.024 2.008	1.997			759
	11.32								18.3	67	
1 ^b Nachm.		290.5	290.2	291.0	6.0	7.2	2.180 2.184	2.161			756
	11.28								17.7	65	
3 ^b "		290.5	290.4	290.8	6.4	7.3	2.320 2.320	2.298			756
	11.20								15.7	58	
5 ^b "		290.5	291.1	291.0	7.0	7.4	2.412 2.404	2.384			755

Versuch XXXI. 13. bis 14. Januar 1894.

August M., Ingenieur, geb. 9. November 1873. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 72.4^{kg}, nach dem Versuch 70.05^{kg}. Letzte Mahlzeit kurz vor dem Beginn des Versuches. Fastete die ganze Dauer des Versuches und verzehrte nur 333^g Wasser. Ging zu Bett um 12 Uhr 15 Min. Vorm., schlief bis 8 Uhr 30 Min. Vorm., stand auf um 12 Uhr Mittags. A = 100.5. — Während des Versuches zerbrach das Dynamo um $\frac{1}{2}$ 1 Uhr Vorm., in Folge dessen die Ventilation zwischen 1 Uhr 30 Min. und 1 Uhr 45 Min. Vorm. stillstand. Dabei wurde die Eingangsöffnung einen Augenblick geöffnet, weil man beabsichtigte, den Versuch zu unterbrechen. Die Bestimmung für die Zeit 12 Uhr 15 Min. bis 1 Uhr 15 Min. Vorm. ist daher nicht ganz sicher.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur		Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	correct	C	
8 ^h 15' Nachm.		290.3	291.5	293.5	4.7	—	0.504 I. 0.504 II.	0.500		767
	12.01						0.920 I.		23.9	88
10 ^h 15' "		290.2	290.3	292.6	4.3	5.8	0.940 a. 0.920 b.	0.920		766
	12.08								25.9	95
12 ^h 15' Vorm.		290.3	293.3	294.9	4.8	6.4	1.340 I. 1.344 II.	1.331		764
	4.60						1.448 I.		7.8	28
1 ^h 15' "		290.3	292.7	294.6	5.0	6.7	1.444 II.	1.433		764
	5.52						1.548 I.		8.6	31
2 ^h 15' "		290.3	292.1	294.0	5.1	6.9	1.552 II.	1.536		764
	10.78						1.688 I.		14.4	53
4 ^h 15' "		290.4	291.1	292.9	5.1	7.3	1.700 II.	1.678		764
	10.68						1.800 I.		13.4	49
6 ^h 15' "		290.4	290.4	292.1	5.2	7.2	1.812 II.	1.789		764
	10.89						1.920 I.		14.5	53
8 ^h 15' "		290.5	289.8	292.0	4.9	7.2	1.932 II.	1.908		764
	11.44						2.040 I.		15.4	56
10 ^h 15' "		290.6	289.6	291.7	5.3	7.1	2.040 II.	2.021		764
	11.58						2.176 I.		17.4	64
12 ^h 15' Nachm.		290.7	290.1	291.7	5.7	7.5	2.180 II.	2.157		764
	11.51						2.400 I.		21.3	78
2 ^h 15' "		290.7	289.8	291.7	5.7	7.6	2.360 a. 2.368 b.	2.353		762
	11.45						2.508 I.		18.8	69
4 ^h 15' "		290.8	289.9	291.6	5.6	7.6	2.496 II.	2.483		762
	11.32						2.632 I.		18.4	68
6 ^h 15' "		290.9	289.9	291.6	5.4	7.8	2.612 II.	2.595		764
	11.35						2.752 I.		19.7	72
8 ^h 15' "		290.9	290.1	291.6	5.9	7.9	2.740 II.	2.718		764

Versuch LXXVII. 23. bis 24. Januar 1895.

Ernst T., Studirender, geb. 25. Juli 1873. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 72.77 ^{kg}, nach dem Versuch 72.63 ^{kg}. Abendbrod um 9 Uhr Nachm. (belegte Brüdchen 290 ^g, Bier), Frühstück um 11 Uhr Vorm. (Bier 337 ^g, Brod 382 ^g, Butter 28 ^g, Anjovis 47 ^g, Pökelfleisch 43 ^g, Eier 113 ^g); Mittag um 4 Uhr Nachm. (Suppe 233 ^g, Fleisch 125 ^g, Kartoffeln 121 ^g, Bier 345 ^g). Ausserdem 200 ^g Wasser. Schief zwischen 12 und 1 Uhr Vorm. ein, stand $\frac{1}{2}$ 10 Uhr Vorm. auf. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasuhrengemessenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer mm	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respirationskammer		beobachtet	correctirt	C	CO ₂	
6 ^h Nachm.		289.9	292.4	4.7	0.516 0.508	0.509			736
	15.33						20.8	76	
8 ^h „		289.9	292.3	5.4	0.888 0.880	0.878			737
	15.83						23.1	85	
10 ^h „		290.0	291.7	5.7	1.248 1.248	1.236			737
	15.81						17.2	63	
12 ^h „		290.0	291.0	5.8	1.440 1.440	1.429			739
	14.81						16.4	60	
2 ^h Vorm.		290.0	290.4	5.7	1.600 1.600	1.588			739
	15.03						14.7	54	
4 ^h „		290.0	289.5	5.6	1.708 1.700	1.691			739
	16.03						13.6	50	
6 ^h „		290.0	289.1	5.5	1.760 1.760	1.747			739
	15.84						11.8	43	
8 ^h „		290.0	288.8	5.1	1.796 1.768 1.760	1.763			739
	15.79						18.2	67	
10 ^h „		289.9	289.6	5.5	1.912 1.912	1.898			739
	14.89						20.2	74	
12 ^h Mittags		290.0	290.9	5.8	2.082 2.080	2.065			739
	15.27						16.7	61	
2 ^h Nachm.		290.0	290.5	5.7	2.152 2.154	2.136			739
	14.33						18.8	69	
4 ^h „		290.1	289.9	5.8	2.272 2.272	2.254			739
	15.15						25.3	93	
6 ^h „		290.1	290.1	6.1	2.484 2.480	2.462			740

Versuch XLIX. 21. bis 22. Februar 1894.

Thor S., Candidat der Medicin, geb. 5. Juli 1864. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 67.34 ^{kg}, nach dem Versuch 67.26 ^{kg}. Etwa 1 Stunde vor dem Versuch hatte die Versuchsperson ihr Mittagsessen genossen. Während des Versuches verzehrte sie nur 590 ^g Wasser. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasbrenge- messenes Luftvolumen cchm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	der einströmen- den Luft	in der Respi- rationskammer	beobachtet	correct	C	CO ₂	
5 ^h Nachm.		289.7	293.7	293.0	7.0	5.2	0.476 0.472	0.471			763
	6.38								15.4	56	
7 ^h „		289.7	293.1	293.1	6.7	6.2	0.768 0.760	0.758			763
	6.45								19.8	73	
9 ^h „		289.8	292.5	292.9	6.5	6.5	1.120 1.124	1.112			763
	6.56								16.5	61	
11 ^h „		289.8	292.1	292.6	6.5	6.6	1.396 1.388	1.380			761
	6.54								15.3	56	
1 ^h Vorm.		289.9	291.5	292.1	6.6	6.8	1.620 1.624	1.608			761
	6.57								11.8	43	
3 ^h „		290.0	291.2	291.8	6.7	7.1	1.764 1.776	1.754			760
	6.58								10.5	39	
5 ^h „		290.0	291.0	291.5	6.7	7.1	1.884 1.884	1.866			758
	6.57								12.1	44	
7 ^h „		290.1	290.9	291.4	6.6	7.2	2.012 2.020	1.997			758
	6.54								13.2	48	
9 ^h „		290.2	291.0	291.4	6.8	7.4	2.168 2.164	2.145			758
	6.65								17.8	65	
11 ^h „		290.2	291.9	291.9	7.2	7.7	2.392 2.396	2.370			759
	6.58								15.4	57	
1 ^h Nachm.		299.3	291.9	292.0	7.2	7.9	2.568 2.560	2.537			760
	6.57								13.0	47	
3 ^h „		290.5	291.9	292.0	6.4	7.9	2.676 2.672	2.646			760
	6.58								15.9	58	
5 ^h „		290.5	291.7	292.1	6.9	7.9	2.836 2.832	2.805			761

Anmerkung. Betreffend die Art und Weise, in welcher der Versuchstag zugebracht wurde, hat Thor S. folgende Aufzeichnungen gemacht:

5^h 6' bis 7^h 6' Nachm. Siesta. Schlaf während etwa 30 Min.

7^h 6' „ 9^h 6' „ Lesen, nicht angestrengt. Halbliegend. Ruhend.

Versuch XVII. (Fortsetzung).

Zeit	Durch die Gasuhren- gemessenes Luftvolumen cmm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm	
		in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	correct	C	CO, Barometer
3 ^h Vorm.		290.0	283.7	290.0	5.5	7.0	1.316	1.304		751
	33.99								14.1	52
5 ^h „		290.0	283.1	289.4	5.5	6.9	1.264 a. 1.280 b.	1.260		750
	33.01								12.2	45
7 ^h „		290.0	288.3	289.2	5.9	6.7	1.200 a. 1.200 b.	1.189		749
	35.37								15.1	56
9 ^h „		290.0	283.1	289.2	5.9	6.9	1.200 a. 1.196 b.	1.187		748
	35.89								17.9	66
11 ^h „		290.0	283.1	289.2	5.9	6.8	1.248 I. 1.244 a. 1.240 b.	1.232		746
	34.83								17.8	65
1 ^h Nachm.		290.0	283.3	289.2	5.8	6.9	1.280 I. 1.280 II.	1.268		744
	35.16								18.9	69
3 ^h „		290.1	283.2	289.4	5.7	7.0	1.320 I. 1.320 II.	1.308		743
	34.81								17.9	66
5 ^h „		290.1	283.2	289.4	6.1	7.2	1.332 I. 1.336 II.	1.321		742
	34.52								15.1	55
7 ^h „		290.1	283.4	289.7	6.2	7.1	1.300 I. 1.316 a. 1.284 b.	1.288		742

Anmerkung. Während dieses Versuches wurde auch die Pulsfrequenz, die Athmungsfrequenz und das Athemvolumen beobachtet. Betreffs seiner Beschäftigungen hat J. uns Folgendes mitgetheilt:

7^h bis 8^h Nachm. Die ganze Zeit damit beschäftigt, die Apparate in Ordnung zu stellen.

8^h „ 9^h „ Ruhend. Lesen der Zeitungen.

9^h „ 10^h „ Registrirung des Athemvolumens und der Athmungsfrequenz. Zählen der Pulsfrequenz und in Ordnungstellen des Psychrometers in dem Canal für die einströmende Luft, was sehr beschwerlich war, weil das Psychrometer nicht leicht zugänglich war.¹

¹ Dieser Versuch war der erste, der 24 Stunden dauerte. In den folgenden wurde der Fehler hinsichtlich der Anordnung des Psychrometers vermieden.

10 ^h	bis 11 ^h	Nachm.	Ruhend.	Lesen eines Romans.
11 ^h	11 ^h 30'	"	Puls —	Athmung — Psychrometer
11 ^h 30'	1 ^h	Vorm.	Ruhend.	Lesen eines Romans.
1 ^h	1 ^h 15'	"	Puls —	Athmung — Psychrometer.
1 ^h 15'	3 ^h	"	Ruhend.	
3 ^h	3 ^h 35'	"	Puls —	Athmung — Psychrometer.
3 ^h 35'	5 ^h 45'	"	Schlaf.	
5 ^h 45'	6 ^h	"	Puls —	Athmung.
6 ^h	7 ^h 30'	"	Schlaf.	
7 ^h 30'	7 ^h 40'	"	Puls —	Athmung — Psychrometer.
7 ^h 40'	9 ^h	"	Schlaf.	
9 ^h	9 ^h 30'	"	Puls —	Athmung.
9 ^h 30'	11 ^h	"	Ruhend.	
11 ^h	11 ^h 30'	"	Puls —	Athmung — Psychrometer.
11 ^h 30'	1 ^h	Nachm.	Ruhend.	
1 ^h	1 ^h 30'	"	Puls —	Athmung.
1 ^h 30'	3 ^h	"	Ruhend.	
3 ^h	3 ^h 30'	"	Puls —	Athmung — Psychrometer.

Versuch XLII. 10. Februar 1894.

Johan W., Professor, geb. 26. August 1850. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 84.50 ^{kg}, nach dem Versuch 82.52 ^{kg}. Hatte um 5 Uhr sein Mittagessen genossen. Trank während des Versuches nur sehr wenig Wasser. Löschte das Licht um 12 Uhr 30 Min. Vorm. aus. Schief von 1 Uhr Vorm. bis 7 Uhr Vorm. und stand auf um 7 Uhr 15 Min. Im wachen Zustande befand sich J. W. meistens halbliegend mit Lesen beschäftigt. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasbrenn- gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
	cm	in den Gasbren- in	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
7 ^h 15' Nachm.		290.7	293.9	293.7	7.1	6.0	0.628 0.624	0.621			722
	4.61									22.5 82	
9 ^h 15' „		290.7	293.6	293.8	6.9	6.9	1.080 1.080	1.070			721
	5.45									19.5 71	
11 ^h 15' „		290.8	293.1	293.5	6.7	7.1	1.444	1.430			721
	5.58									16.6 61	

Versuch XLII. (Fortsetzung).

Zeit	Durch die Gasöhren ge- messenes Luftvolumen cmm	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasöhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
1 ^h 15' Vorm.		290.8	292.5	293.0	6.4	7.1	1.724 1.728	1.709			722
	5.61									18.349	
3 ^h 15' "		290.9	292.1	292.4	5.6	7.3	1.924 1.920	1.904			722
	5.66									11.542	
5 ^h 15' "		290.9	291.7	292.1	5.7	7.3	2.072 2.068	2.051			724
	5.64									15.256	
7 ^h 15' "		290.9	291.7	292.1	6.2	7.0	2.296 2.280	2.266			724
	5.68									22.583	
9 ^h 15' "		291.0	292.5	292.4	7.1	7.8	2.648 2.640	2.616			726
	5.68									18.668	
11 ^h 15' "		291.0	292.4	292.8	7.0	7.9	2.892 2.908	2.868			726
	5.70									20.174	
1 ^h 15' Nachm.		291.1	292.1	292.7	6.7	7.9	3.172 3.176	3.139			726
	5.64									16.460	
3 ^h 15' "		291.2	291.9	292.4	7.0	7.8	3.336 3.360 3.360	3.316			726
	5.69									18.066	
5 ^h 15' "		291.2	291.5	291.9	6.4	7.9	3.552 3.548	3.512			730
	5.68									15.657	
7 ^h 15' "		291.2	291.3	291.8	5.9	7.8	3.692 3.688	3.651			732

Versuch LXXVI. 16. bis 17. Januar 1895.

Å., Arbeiter, geb. 31. Mai 1828. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 66·82 ^{kg}, nach dem Versuch 66·37 ^{kg}. Während des Versuches genoss Å. Abendbrod (belegte Brödchen 155 ^g, Milch 560 ^g), Frühstück um 10 Uhr Vorm. (belegte Brödchen mit Braten und Käse 190 ^g, Milch 535 ^g, Kaffee 145 ^g), Mittagsessen um 4 Uhr Nachm. (Suppe 275 ^g, Brod 5 ^g, Fleisch und Kartoffeln 391 ^g) sowie 340 ^g Wasser. Ging zu Bett zwischen 8 bis 9 Uhr Nachm., stand auf zwischen 9 bis 10 Uhr Vorm. A = 100·4.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respira- tionskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
6 ^h Nachm.		290.3	292.7	6.1	0.524 0.520	0.518			746
8 ^h "	12.79	290.3	292.3	6.3	0.840 0.844	0.835	17.9	66	746
	12.61						14.8	54	
10 ^h "		290.4	291.6	6.1	1.060 1.072	1.057			746
	13.28						11.7	43	
12 ^h Nachts		290.5	291.2	6.3	1.200 1.196	1.188			746
	13.00						10.0	37	
2 ^h Vorm.		290.5	290.8	6.5	1.288 1.280	1.273			746
	12.93						10.2	37	
4 ^h "		290.5	290.4	6.7	1.364 1.364	1.352			746
	12.91						10.5	39	
6 ^h "		290.5	290.1	6.7	1.440 1.440	1.427			746
	12.97						18.5	68	
8 ^h "		290.6	289.8	6.7	1.564 1.564	1.550			746
	13.04						11.4	42	
10 ^h "		290.6	289.9	6.7	1.628 1.632	1.616			746
	12.96						17.6	64	
12 ^h Mittags		290.6	290.4	6.9	1.804 1.804	1.788			746
	12.93						15.2	57	
2 ^h Nachm.		290.6	290.4	7.1	1.928 1.920	1.906			746
	12.56						18.5	68	
4 ^h "		290.6	290.3	6.9	2.092 2.088	2.071			746
	12.10						16.6	61	
6 ^h "		290.6	290.3	6.9	2.208 2.212	2.190			746

Versuch XLV. 14. bis 15. Februar 1894.

H. R., Gymnasiallehrer a. D., geb. 4. August 1815. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 58·83 ^{kg}, nach dem Versuch 59·16 ^{kg}. Die letzte Mahlzeit vor dem Versuch um 4 Uhr 30 Min. Nachm. Abendbrod um 9 Uhr Nachm., Frühstück um 10 Uhr Vorm., Mittag um 3 Uhr 15 Min. Nachm. Abendbrod und Frühstück enthielten zusammen 190 ^g belegte Brödchen, 110 ^g Eier und 320 ^g Bier. Das Mittagessen bestand aus 160 ^g Fleisch, 140 ^g belegte Brödchen und 320 ^g Bier. Ging zu Bett zwischen 10 und 11 Uhr Nachm., stand auf um 8 Uhr 30 Min. Vorm. Gab an, nicht besonders gut geschlafen zu haben. Um 1 Uhr Nachm. lag R. eine Weile im Bett und schlief wohl etwas. A = 100·4.

Zeit	Durch die Gasuhren- gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur			Feuchtig- keitsdruck, Millimeter		Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
	cbm	in den Gasuhren	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	der einströmen- den Luft	in der Respira- tionskammer	beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
7 ^h 15' Nachm.		289.9	291.6	291.8	6.2	5.7	0.850 0.864	0.854			749
9 ^h 15' „	8.78								13.8	51	
		289.9	290.7	291.6	4.6	5.8	1.088 1.080	1.076			749
	8.70								20.2	74	
11 ^h 15' „		290.0	289.9	290.7	5.6	6.2	1.416 1.412	1.402			751
	8.34								10.6	39	
1 ^h 15' Vorm.		290.0	289.4	290.1	5.4	6.3	1.532 1.532	1.519			751
	8.38								10.8	40	
3 ^h 15' „		290.1	289.1	289.8	5.2	6.1	1.644 1.644	1.631			753
	8.31								11.2	41	
5 ^h 15' „		290.1	288.5	289.3	4.9	6.0	1.760 1.752	1.742			755
	8.39								9.4	35	
7 ^h 15' „		290.2	288.5	289.3	4.5	6.0	1.828 1.820	1.809			755
	8.65								16.7	61	
9 ^h 15' „		290.2	288.9	289.3	4.7	6.3	2.020 2.024	2.005			758
	8.50								16.6	61	
11 ^h 15' „		290.2	289.1	289.6	5.0	6.4	2.200 2.208	2.185			758
	8.47								13.1	48	
1 ^h 15' Nachm.		290.2	289.2	289.6	5.0	6.6	2.304 2.304	2.284			759
	8.29								11.3	42	
3 ^h 15' „		290.3	289.3	289.7	4.8	6.5	2.360 2.360	2.340			760
	8.49								19.0	70	
5 ^h 15' „		290.4	289.1	289.7	4.6	6.6	2.560 2.560	2.538			762
	8.53								20.0	73	
7 ^h 15' „		290.4	289.2	289.9	4.7	6.6	2.760 2.760	2.736			764

Versuch LI. 25. bis 26. April 1894.

L., Wittwe, geb. 31. October 1809. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 61.42 ^{kg}, nach dem Versuch 61.2 ^{kg}. Abendbrod: Milch 317 ^g, belegte Bröckchen 132 ^g, Eier 60 ^g. Um 9 Uhr Vorm. Kaffee mit Zwieback (Kaffee 170 ^g, Milch 122 ^g, Zwieback 145 ^g, Zucker 52 ^g). Frühstück um $\frac{1}{2}$ 3 Uhr Nachm. (belegte Bröckchen 100 ^g, Eier 110 ^g, Milch 90 ^g). Mittagessen zwischen 4 und 5 Uhr Nachm. (Kalbsbraten und Kartoffeln 85 ^g, Pfannkuchen 35 ^g, Confituren 30 ^g, Bier 155 ^g). Ausserdem 468 ^g Wasser. Ging zu Bett etwa $\frac{1}{2}$ 11 Uhr Nachm., stand auf um $\frac{1}{2}$ 9 Uhr Vorm. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer mm	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respira- tionskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
6 ^h 30' Nachm.	7.01	291.4	295.7	9.3	0.964 0.960	0.950	14.0	51	762
8 ^h 30' "		291.4	294.5	9.5	1.192 1.192	1.177			
10 ^h 30' "	6.83	291.5	293.5	9.3	1.440 1.448	1.426	15.9	58	762
	6.74								
12 ^h 30' Vorm.	6.72	291.5	292.7	9.3	1.564 1.568	1.547	10.1	37	762
2 ^h 30' "		291.5	292.5	9.2	1.720 1.716	1.697			
4 ^h 30' "	6.87	291.6	292.1	9.3	1.868 1.880	1.851	12.9	47	762
	6.68								
6 ^h 30' "	6.76	291.6	291.6	9.4	1.976 1.984	1.956	10.7	39	762
8 ^h 30' "		291.6	291.6	9.4	2.196 2.188	2.165			
10 ^h 30' "	6.84	291.6	292.2	9.5	2.392 2.388	2.360	16.6	61	762
	6.66								
12 ^h 30' Nachm.	6.33	291.6	292.5	9.6	2.576 2.584	2.548	16.7	61	762
2 ^h 30' "		291.6	292.6	9.7	2.716 2.704	2.676			
4 ^h 30' "	6.38	291.7	292.7	9.8	2.920 2.916	2.881	13.8	51	762
	6.19								
6 ^h 30' "		291.7	292.6	9.9	3.060 3.080	3.030	18.2	67	762
							15.7	57	762

Figg. 13 bis 23 stellen die Ergebnisse dieser Versuche graphisch dar. Im Anschluss an diese Figuren und an die Versuchsprotocolle werden wir die Versuche etwas näher erörtern.

Versuch XXIX. Der Versuch beginnt um 6 Uhr Nachm., etwa $1\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Mittagessen. Während der drei ersten zweistündigen Perioden ist die Kohlensäureabgabe bezw. 60, 53 und 54^g. Gleich

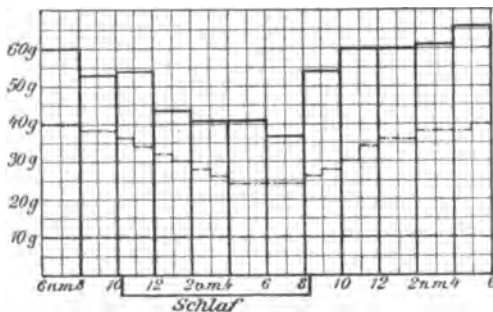


Fig. 13. Vers. XXIX.

auf 54^g zu und hält sich dann zwischen 10 Uhr Vorm. und 4 Uhr Nachm. aufs nächste unverändert, um endlich während der letzten Periode des Versuches, nach um 3 Uhr 30 Min. genossenem Mittagessen, von 61 bis auf 66^g, d. h. mit etwa 8·2 Procent, anzusteigen.

Versuch XXX. Bei diesem Versuch, der ebenfalls um 6 Uhr Nachm. begann, ist die Analyse um 8 Uhr Nachm. vereitelt, so dass wir keine

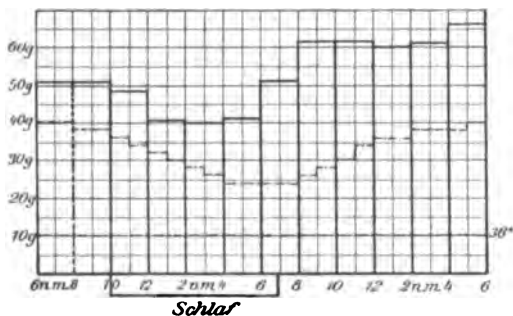


Fig. 14. Vers. XXX.

Angaben darüber mittheilen können, wie sich die Kohlensäureabgabe während jeder der beiden zweistündigen Perioden 6 bis 8 und 8 bis 10 Uhr Nachm. verhielt. Um 10 Uhr Nachm. ging L. K. zu Bett und stand gleich vor 7 Uhr Vorm. auf. Während des Schlafes ist die Kohlensäureabgabe wesentlich vermindert; sie sinkt nämlich von 52^g (Mittel pro 2 Stunden für die Zeit von 6 bis 10 Uhr Nachm.) auf bezw. 48, 41, 40, 42^g. Nach dem Aufstehen nimmt die Kohlensäureabgabe sogleich zu, und zeigt von 8 Uhr Vorm. bis 6 Uhr Nachm. verhältnissmässig nur geringe Variationen, indem sie für die verschiedenen Perioden bezw. 62, 62, 60, 62, 67^g beträgt.

nach 8 Uhr wurde das Abendbrot und um 10 Uhr 30 Min. ein Glas Milch genossen, worauf K. T. zu Bett ging und gleich einschlief. Er stand auf um 8 Uhr 30 Min. Vorm. Während der Zeit von 12 Uhr Mitternacht bis 8 Uhr Vorm. ist die Kohlensäureabgabe nur gering, bezw. 43, 41, 41, 37^g in 2 Stunden. Für die Periode 8 bis 10 Uhr Vorm. nimmt sie sogleich

auf 54^g zu und hält sich dann zwischen 10 Uhr Vorm. und 4 Uhr Nachm. aufs nächste unverändert, um endlich während der letzten Periode des Versuches, nach um 3 Uhr 30 Min. genossenem Mittagessen, von 61 bis auf 66^g, d. h. mit etwa 8·2 Procent, anzusteigen.

Versuch XLI. Dieser Versuch begann etwa 1 Stunde nachdem T. L. sein Mittagessen genossen hatte. Von 5 bis 11 Uhr Nachm. variiert die Kohlensäureabgabe nur wenig, sie ist nämlich bezw. 78, 69, 74 * pro 2 Stunden. Um 9 Uhr 20 Min. Nachm. ging T. L. zu Bett, löschte um 10 Uhr 5 Min. die Lampe aus, erwachte um 10 Uhr Vorm. und stand um 11 Uhr auf. Im Schlaf war die Kohlensäureabgabe erheblich vermindert: 42, 45, 39, 44, 49 * pro 2 Stunden. Die Periode 9 bis 11 Uhr Vorm., während welcher T. L. etwa 1 Stunde in wachem Zustande bettlägerig war, bietet eine Zunahme von 49 (7 bis 9 Uhr Vorm.) auf 56 * Kohlensäure dar. — Um 12 Uhr Mittags genoss T. L. Frühstück. Zwischen 11 Uhr Vorm. und 3 Uhr Nachm. erscheint eine langsamere und während der letzten Periode zwischen 3 bis 5 Uhr Nachm. eine etwas schnellere Abnahme der Kohlensäureabgabe.

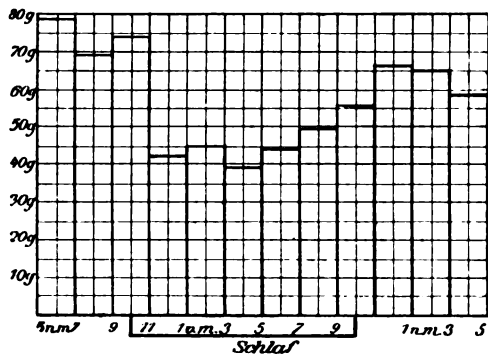


Fig. 15. Vers. XLI.

Versuch XXXI. Hungerversuch. A. M. hatte sich zu seinem Fasten gut vorbereitet; nach dem zu gewöhnlicher Zeit, um 4 Uhr Nachm., genossenen Mittagessen verzehrte er noch kurz vor dem Versuch eine Portion Fleisch. Auch ist die Kohlensäureabgabe während der zwei ersten Versuchsperioden (8 Uhr 15 Min. bis 12 Uhr 15 Min.) eine sehr hohe (88 bzw. 95 *). Sobald aber A. M. zu Bett ging, trat eine beträchtliche Abnahme, für die Periode 12 Uhr 15 Min. bis 2 Uhr 15 Min. Vorm. bis auf 59 * ein, und diesen geringen Werth hat die Kohlensäureabgabe bis zum Erwachen (um 8 Uhr 15 Min.) der Versuchsperson (53, 49, 53 * pro 2 Stunden). Er bleibt in wachem Zustande im Bett bis 12 Uhr 15 Min. Nachm. und dabei nimmt die Kohlensäureabgabe bis auf 56, bzw. 64 * zu, um dann zwischen 12 Uhr 15 Min. und 2 Uhr 15 Min. Nachm. noch weiter bis auf 78 * anzusteigen. Dar-

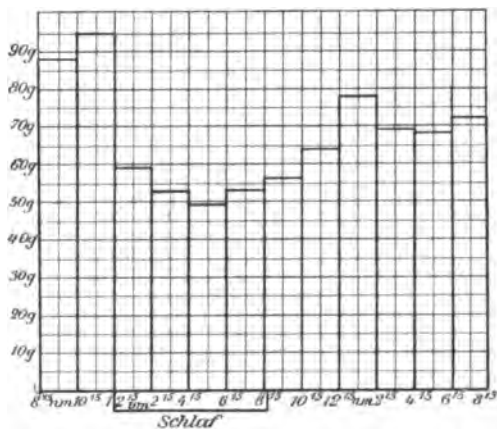


Fig. 16. Vers. XXXI.

nach nimmt sie während den letzten Perioden des Versuches wieder ab (69, 68, 72 *).

Versuch LXXVII. Der Versuch begann um 6 Uhr Nachm. Die drei ersten zweistündigen Perioden zeigen eine Kohlensäureabgabe von

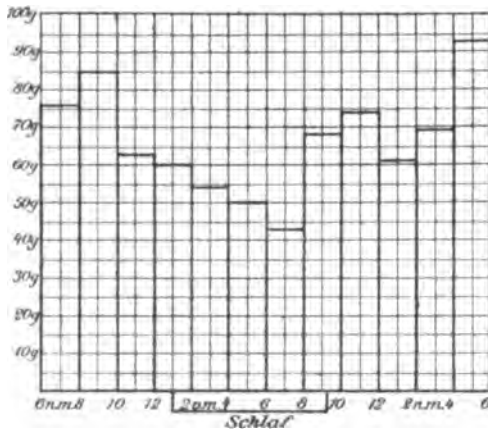


Fig. 17. Vers. LXXVII.

dann im weiteren Verlauf des Tages bzw. 74, 61, 69 und 93 *.

Versuch XLIX. Hungerversuch. Wie aus der Anmerkung nach dem Versuchsprotocoll hervorgeht, hat T. S. bei diesem Versuch genaue Aufzeichnungen über sein Verhalten während des Versuches gemacht. Der

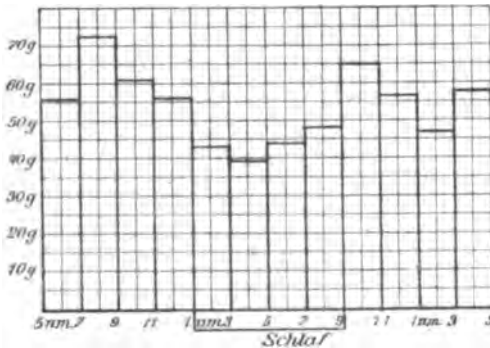


Fig. 18. Vers. XLIX.

Kohlensäureabgabe ab auf bzw. 61 und 56 *. Im Verlauf der letzteren Periode ging T. S. zu Bett, machte Aufzeichnungen und studierte. Er schlief zwischen 1 und 9 Uhr Vorm.; dabei ist die Kohlensäureabgabe beträchtlich geringer als im wachen Zustande, nämlich bzw. 43, 39, 44, 48 * pro 2 Stunden. Nach dem Erwachen und Aufstehen tritt eine be-

bezw. 76, 85 und 63 *. E. T. schlief dann zwischen 12 und 1 Uhr Vorm. ein; zwischen 12 und 2 Uhr Vorm. ist die Kohlensäureabgabe etwas, obgleich nur wenig geringer als zwischen 10 und 12 Uhr, nämlich 60 *. Sie sinkt aber noch tiefer, auf 54, 50 * und erreicht ihr Minimum zwischen 6 und 8 Uhr Vorm., wo sie nur 43 * beträgt. E. T. stand um $\frac{1}{3}$ 10 Uhr Vorm. auf; die Kohlensäureabgabe ist während der Periode von 8 bis 10 Uhr Vorm. 67 *, und beträgt

der ersten Periode (5 bis 7 Uhr Nachm.) war T. S. bettlägerig und schlief dabei während etwa 30 Min. Die Kohlensäureabgabe ist auch hier geringer (56 *) als während der zweiten Periode (7 bis 9 Uhr: 73 *), die mit Lesen ohne Anstrengung zugebracht wurde. Während der folgenden Perioden (9 bis 11, 11 bis 1 Uhr Vorm.) nimmt die

trächtliche Steigerung (65 g) zwischen 9 und 11 Uhr Vorm. auf. Dann sinkt die Kohlensäureabgabe wieder auf bezw. 57, 47, 58 g pro 2 Stunden.

Versuch XVII. Hungerversuch. Dieser Versuch war der allererste unserer 24stündigen Versuche und wir hofften durch denselben auch Erfahrungen über das Athemvolumen, die Pulsfrequenz u. s. w. zu erhalten, und brachten daher in die Respirationskammer hierzu notwendige Apparate ein. Hierdurch wurde jedoch der Versuch gewissermassen getrübt, weil J. E. J. nicht zu rechter Zeit zu Bett ging und daher nur zwischen 3 Uhr 35 Min. und 9 Uhr Vorm. schlief, und sogar dieser Schlaf war zweimal während im Ganzen 25 Minuten unterbrochen. Jedoch finden wir auch in diesem Versuch denselben allgemeinen Verlauf der Kohlensäureabgabe, wie bei den übrigen Versuchen wieder. Im Schlaf nimmt die Kohlensäureabgabe von 67 bezw. 61 g, wie sie während der zwei zweistündigen Perioden 11 bis 1 und 1 bis 3 Uhr Vorm. ist, auf bezw. 52, 45 und 56 g ab. Beim Erwachen und Aufstehen nimmt die Kohlensäureabgabe wieder zu und beträgt jetzt pro 2 Stunden bezw. 66, 65, 69, 66 und 55 g.

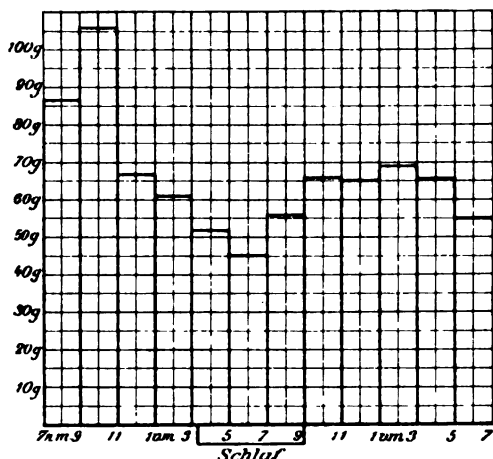


Fig. 19. Vers. XVII.

Die zwei ersten Versuchsperioden (7 bis 9 und 9 bis 11 Uhr Nachm.) zeigen eine beträchtlich grössere Kohlensäureabgabe. Betreffs der zweiten Periode, wo das Maximum erscheint, ist dies aller Wahrscheinlichkeit nach davon bedingt, dass J. E. J. während dieser Periode das Psychrometer in dem Canal für die einströmende Luft mit Wasser versehen (und also an der in der Respirationskammer befindlichen Leiter klettern) musste. Er giebt an, dass dies sehr anstrengend war. Auch während der folgenden Perioden war er genöthigt, dasselbe zu thun, dabei hat er aber diejenigen Schwierigkeiten, denen er zum ersten Mal begegnete, und also auch die grosse körperliche Anstrengung vermeiden können. Wie schon bemerkt, kam es bei den anderen Versuchen nie mehr in Frage, das Psychrometer durch die Versuchsperson mit Wasser zu versehen.

Versuch XLII. Hungerversuch. Das Mittagessen war etwa 2 Stunden vor dem Versuch genossen. Die drei ersten zweistündigen Perioden zeigen eine ununterbrochene Abnahme der Kohlensäureabgabe: 82, 71, 61 g. Während der letzten ging J. W. zu Bett und löschte die

zu Bett zwischen 10 und 11 Uhr Nachm. und stand um 8 Uhr 30 Min. Vorm. auf. Er hatte, seiner eigenen Angabe nach, nicht ganz gut geschlafen und erwachte einige Male während der Nacht; jedoch sinkt die Kohlensäureabgabe auf bezw. 39, 40, 41, 35 % pro 2 Stunden (11 Uhr 15 Min. bis 7 Uhr 15 Min. Vorm.). Nach dem Aufstehen ist die Kohlensäureabgabe während der beiden Perioden 7 Uhr 15 Min. bis 9 Uhr 15 Min. und 9 Uhr 15 Min. bis 11 Uhr 15 Min. Vorm. 61 %, sinkt dann auf 48 bzw. 42 % zwischen 11 Uhr 15 Min. und 3 Uhr 15 Min.



Fig. 22. Vers. XLV.

Dies wird dadurch erklärt, dass H. R. um 1 Uhr zu Bett ging und dann, wahrscheinlich, einschlief. Nachdem H. R. um 3 Uhr 15 Min. Nachm. sein Mittagessen genossen hatte, steigt die Kohlensäureabgabe während der zwei letzten Versuchsperioden auf 70 bzw. 73 %.

Versuch LI. Wir waren in der günstigen Lage, zu diesem Versuche eine 85 jährige, rüstige Frau zu erhalten. Die Kohlensäureabgabe ist

während der ersten zwei Perioden (6 Uhr 30 Min. bis 8 Uhr 30 Min. und 8 Uhr 30 Min. bis 10 Uhr 30 Min.) 51, bzw. 58 %. Etwa um 10 Uhr 30 Min. ging L. zu Bett; die Kohlensäureabgabe ist für die Perioden 10 Uhr 30 Min. bis 12 Uhr 30 Min., 12 Uhr 30 Min. bis 2 Uhr 30 Min., 2 Uhr 30 Min. bis 4 Uhr 30 Min., 4 Uhr 30 Min. bis 6 Uhr 30 Min.

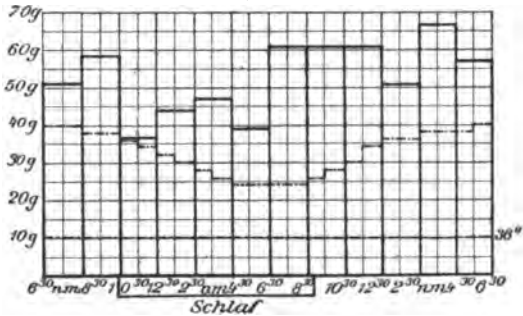


Fig. 23. Vers. LI.

Vorm. bzw. 37, 44, 47, 39 %. Während der folgenden Periode 6 Uhr 30 Min. bis 8 Uhr 30 Min. stand sie auf, und die Kohlensäureabgabe nahm auf 61 % zu, um sich im weiteren Verlauf des Tages um diesen Werth zu bewegen (61, 61, 51, 67, 57 %).

Nachdem wir also über die zu unserer Verfügung stehenden Versuche berichtet haben, werden wir jetzt untersuchen, welche Ergebnisse aus denselben erhalten werden können.

§ 4. Die Variationen der Kohlensäureabgabe während der verschiedenen Stunden des Tages im wachen Zustande.

Ein Blick auf die im § 3 mitgetheilten Versuchsprotocolle zeigt ohne Weiteres einen wie grossen Einfluss der Schlaf auf die Kohlensäureabgabe ausübt. Unter solchen Umständen ist es selbstverständlich, dass wir bei der näheren Erörterung der während der verschiedenen Stunden des Tages erscheinenden Variationen der Kohlensäureabgabe den wachen Zustand und den Schlaf besonders für sich behandeln müssen.

Wir theilen unsere Versuche in 2 Gruppen ein, je nachdem die Versuchspersonen dabei gefastet oder ihre gewöhnliche Kost genossen haben und stellen zur besseren Uebersicht dieselben in der folgenden Tabelle zusammen.

Die Kohlensäureabgabe während zweistündigen Perioden bei wachem Zustande.

Versuch	Kohlensäureabgabe; Gramm. Periode: ¹											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A. Bei gewöhnlicher Kost.												
XXIX.	60	53	54	—	—	—	—	54	60	60	61	66
XXX.	104	—	—	—	—	—	52 ²	62	62	60	62	67
LXXVII.	76	85	63	60 ³	—	—	—	67 ⁴	74	61	69	93
LXXVI.	66	54 ⁵	—	—	—	—	—	42 ⁶	64	57	68	61
XLV.	51	74	—	—	—	—	61	61	— ⁷	— ⁷	70	73
LI.	51	58	—	—	—	—	61	61	61	51	67	57
B. Bei Hunger.												
XLI. ⁸	78	69	74	—	—	—	—	—	—	67	65	58
XXXI.	88	95	—	—	—	—	—	64 ⁹	78	69	68	72
XLIX.	56 ¹⁰	73	61	56	—	—	—	—	65	57	47	58
XVII.	87	106 ¹¹	67	61	—	—	—	66	65	69	66	55
XLII.	82	71	61	—	—	—	83	68	74	60	66	57

¹ In Bezug auf die wirkliche Zeit verweisen wir auf die Versuchsprotocolle.

² Fast die Hälfte dieser Periode war vorüber, als die Versuchsperson aufstand.

³ Während dieser Periode schlief die Versuchsperson ein.

⁴ Stand während dieser Periode auf.

⁵ Ging während dieser Periode zu Bett.

⁶ Stand während dieser Periode auf.

⁷ Wir schliessen diese Periode aus, weil die Versuchsperson während derselben lag und wahrscheinlich auch einschlummerte.

⁸ Die Versuchsperson genoss ihre einzige Mahlzeit während der zehnten Periode.

⁹ Während dieser Periode lag die Versuchsperson zu Bett, ohne jedoch zu schlafen.

¹⁰ Schlaf hierbei etwa $\frac{1}{2}$ Stunde.

¹¹ Die Versuchsperson führte während dieser Periode eine schwere Arbeit aus.

Die Versuche mit Kost zeigen die folgenden Differenzen zwischen Maximum und Minimum der Kohlensäureabgabe: Versuch XXIX: 13 ‰, Versuch XXX: 15 ‰, Versuch LXXVII: 33 ‰, Versuch LXXVI: 26 ‰, Versuch XLV: 23 ‰, Versuch LI: 16 ‰ pro 2 Stunden.

In den Hungerversuchen sind diese Differenzen folgende: Versuch XLI: 20 ‰, Versuch XXXI: 31 ‰, Versuch XLIX: 17 ‰, Versuch XVII: (wenn die zweite Periode wegen der dabei stattfindenden starken Arbeit ausgeschlossen wird) 22 ‰, Versuch XLII: 26 ‰.

Betreffs der Hungerversuche ist es deutlich, dass sich am ersten Abend vor dem Einschlafen noch kein Hungerzustand ausgebildet hat, dass aber auf der anderen Seite ein derartiger Zustand etwa am folgenden Morgen beginnt. Wir können daher voraussetzen, dass die mittlere Kohlensäureabgabe während des ersten Abends grösser sein soll, als während des darauf folgenden Versuchstages. Dies wird in der That durch die Versuche bestätigt. Wir finden nämlich:

Die mittlere Kohlensäureabgabe pro 2 Stunden; Gramm.

Versuch	I. Abends	II. Während des folgenden Tages	II.: I.
XLI.	73	63	100 : 116
XXXI.	91	70	100 : 130
XLIX.	61	57	100 : 108
XVII.	72	64	100 : 111
XLII.	72	68	100 : 105

Mittel: 100 : 114

Im Mittel findet sich also eine Differenz von 14 Procent (Minimum 5, Maximum 30 Procent) zwischen der Kohlensäureabgabe vor und nach dem Schläfe vor, d. h. der Hungerzustand setzt bei den im Allgemeinen gut nutrierten Personen, die sich zu diesen Versuchen opferten, die Kohlensäureabgabe um im Mittel 14 Procent herab.

Während des eigentlichen Fasttages wird das Minimum der Kohlensäureabgabe während der letzten (Versuch XLI, XVII, XLII) oder vorletzten Periode (Versuch XXXI,¹ XLIX) erreicht. Die Differenz

¹ Das absolute Minimum trifft allerdings während der 8. Periode ein; während derselben lag aber die Versuchsperson zu Bett — was die dabei erscheinende verhältnissmässig geringe Kohlensäureabgabe erklären dürfte.

renz zwischen Maximum und Minimum ist jedoch im Allgemeinen nicht sehr beträchtlich, denn das Minimum verhält sich zum Maximum

im Versuch XLI. wie 100:117

„ XXXI. „ 100:115

„ XLIX. „ 100:137

„ XVII. „ 100:125

„ XLII. „ 100:145

Mittel 100:128

Wenn also die Kohlensäureabgabe im Verlauf des Tages im Allgemeinen abnimmt, so geschieht dies doch nicht mit einer absoluten Regelmässigkeit. Im Gegentheil zeigen sich, wie aus den Versuchsprotocollen hervorgeht, oft Variationen, welche ohne Zweifel davon bedingt sind, dass andere Umstände, vor allem Körperbewegungen, den Einfluss des Hungerzustandes übercompensiren.

Bei den Versuchen mit Kost sind die Variationen im Allgemeinen an und für sich geringer und gehen, wie zu erwarten ist, in beiden Richtungen. Zum Vergleich mit den Ergebnissen beim Hungern theilen wir entsprechende Berechnungen über diese Versuche mit.

Die mittlere Kohlensäureabgabe pro 2 Stunden; Gramm.

Versuch	I. Abends	II. Während des folgenden Tages	II. : I.
XXIX.	56	60	100 : 93
XXX.	52	63 ¹	100 : 83
LXXVII.	71	73	100 : 97
LXXVI.	60	58	100 : 103
XLV.	62	66	100 : 94
LI.	55	60	100 : 92

Mittel: 100 : 94

Die Differenz zwischen dem Abend und dem folgenden Tage beträgt hier im Mittel nur 6 Procent und in der Mehrzahl der Fälle ist die Kohlensäureabgabe Abends geringer als während des darauf folgenden Tages.

In den Versuchen mit Kost verhält sich während des Tages das Minimum zum Maximum

¹ Die 7. Periode ausgeschlossen, weil sie fast zur Hälfte verflossen war, als die Versuchsperson aufstand.

im Versuch	XXIX.	wie 100:124
"	XXX.	" 100:111
"	LXXVII.	" 100:151
"	LXXVI.	" 100:160
"	XLV.	" 100:120
"	LI.	" 100:132
Mittel 100:133		

Da sich die bei gewöhnlicher Kost und bei dem ersten Hungertage auftretenden Variationen der Kohlensäureabgabe, wie aus den Versuchstabellen hervorgeht, innerhalb nicht allzuweiter Grenzen bewegen, ist es uns von Interesse erschienen, aus sämtlichen hierhergehörigen Bestimmungen das Mittel zu berechnen und zu untersuchen, wie gross die während der einzelnen Versuchsperioden erscheinenden Variationen der Kohlensäureabgabe in Procenten des Mittels sind. Die Ergebnisse dieser Berechnungen sind in der folgenden Tabelle enthalten.

Die Abweichung der Kohlensäureabgabe während der
verschiedenen zweistündigen Perioden
in Procenten des mittleren Werthes für den wachen Zustand.

Versuch	CO ₂ pro 2 St. Mittel; g	Procentuelle Abweichung vom Mittel während der Periode											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A. Bei normaler Kost.													
XXIX.	59	3.17	8.98	7.29	—	—	—	—	8.28	2.22	2.92	3.62	12.38
XXX.	59	—	—	—	—	—	—	11.01	6.18	5.01	2.86	5.31	14.53
LXXVII.	72	5.79	17.00	12.30	16.64	—	—	—	7.07	3.03	15.00	4.00	28.71
LXXVI.	59	11.57	7.49	—	—	—	—	—	29.25	9.52	3.23	15.14	3.74
XLV.	65	21.99	13.91	—	—	—	—	5.50	6.18	—	—	7.55	12.64
LI.	58	11.99	0.17	—	—	—	—	3.94	4.29	4.96	13.36	14.21	1.69
B. Bei Hunger.													
XLI.	68	13.61	1.42	7.76	—	—	—	—	—	—	1.86	5.07	15.86
XXXI.	76	15.05	24.68	—	—	—	—	—	16.29	2.31	9.39	11.28	5.06
XLIX.	59	4.66	22.70	2.48	5.15	—	—	—	—	10.10	4.41	19.79	1.32
XVII.	67	29.33	— ¹	0.45	8.86	—	—	—	1.79	2.24	3.25	2.02	17.46
XLII.	69	19.24	3.33	12.07	—	—	—	19.36	1.20	6.72	11.85	4.60	17.42

¹ Weil die Versuchsperson während dieser Periode eine angestrengte Arbeit ausführte, haben wir dieselbe bei der Berechnung des mittleren Werthes ausgeschlossen.

Die mittlere Variation beträgt

bei Versuch	XXIX.	6.11	Procent
"	XXX.	7.48	"
"	LXXVII.	12.17	"
"	LXXVI.	11.42	"
"	XLV.	11.30	"
"	LI.	6.83	"
"	XLI.	7.60	"
"	XXXI.	12.01	"
"	XLIX.	8.83	"
"	XVII.	8.18	"
"	XLII.	10.64	"

Zahl der
Beobacht.

Die mittlere Variation ist bei den Versuchen mit Kost	9.22	Proc.	44
bei den Hungerversuchen	9.45	"	38
bei sämtlichen Versuchen	9.32	"	82

Dieses Ergebniss scheint uns ein gewisses praktisches Interesse zu haben, indem es uns eine Vorstellung von dem Grade der Allgemeingültigkeit giebt, worauf ein zweistündiger Versuch über die Kohlensäureabgabe bei einem nicht arbeitenden Menschen Anspruch machen kann.

Wir haben schon im zweiten Abschnitt diejenigen Gründe dargestellt, welche uns bewogen haben, die Versuche über die Kohlensäureabgabe bei Menschen von verschiedenem Alter und Geschlecht Vormittags auszuführen, und wir haben aus den bei diesen Versuchen gewonnenen Ergebnissen keine Schlussfolgerungen hinsichtlich der Kohlensäureabgabe während eines ganzen Tages oder während des wachen Zustandes im Allgemeinen gezogen oder ziehen wollen.

Da wir nun aber durch eine fortlaufende Reihe von Bestimmungen über die Kohlensäureabgabe im wachen Zustande während der verschiedenen Stunden des Tages gefunden haben, dass die Variationen im Mittel von 82 Bestimmungen nicht mehr als 9.32 Procent betragen, so scheint es erlaubt, daraus zu schliessen, dass die im zweiten Abschnitt dargestellten Resultate nur mit einem Fehler von etwa 10 Procent als Ausdruck für die Kohlensäureabgabe beim nicht arbeitenden Menschen im wachen Zustand überhaupt gelten können.

In welchem Verhältniss stehen diese Ergebnisse zu denjenigen von Smith und Magnus-Levy?

Um einen Ausdruck für die Variationen der Kohlensäureabgabe in diesen Versuchen zu erhalten, haben wir für dieselben das Mittel sowie die procentuelle Abweichung des Maximums und des Minimums davon berechnet. Hierdurch erhalten wir Kenntniss von den Grenzen der Variationen.

Von den Versuchen Smith's haben wir Nr. VIII ausgeschlossen, weil die Körperstellung in diesem absichtlich von Zeit zu Zeit von liegender zu sitzender und umgekehrt verändert wurde. Unter Magnus-Levy's Versuchen haben wir sowohl seinen Hungerversuch als auch denjenigen, bei welchem die Versuchsperson ihre gewöhnliche Kost genoss, aufgenommen.

Autor und Versuch	CO ₂ pro Minute; Gramm			Procent. Abweichung		Zahl der Beobach- tungen
	Mittel	Maximum	Minimum	beim Maximum	beim Minimum	
Smith I. ¹	0.586	0.645	0.482	10.1	17.8	17 ²
II. ¹	0.526	0.599	0.457	13.9	13.1	17 ²
III. ¹	0.557	0.736	0.438	32.1	21.4	19
IV. ¹	0.648	0.745	0.564	15.0	13.0	21
V. ¹	0.453	0.538	0.389	18.8	14.1	16 ³
VI. ¹	0.532	0.609	0.460	14.5	13.5	18 ³
VII. ¹	0.623	0.700	0.544	12.4	12.7	11 ⁴
IX. ⁵	0.452	0.486	0.421	7.5	6.9	15
Magnus-Levy, Hunger ⁶	0.318	0.353	0.274	11.0	13.9	21
„ ⁷	0.414	0.463	0.374	11.8	9.7	12

Die maximalen Variationen in diesen Versuchen sind etwa derselben Ordnung wie die entsprechenden Variationen in unseren eigenen Versuchen. Sie sprechen also ihrerseits für die Richtigkeit unserer Schlussfolgerungen hinsichtlich der mittleren Variation der Kohlensäureabgabe während der verschiedenen Perioden des wachen Zustandes.

¹ Gewöhnliche Kost mit Frühstück, Mittagessen und Abendbrot.

² Die zwei ersten Bestimmungen vor dem Frühstück als ungewöhnlich niedrig ausgeschlossen.

³ Die drei ersten Bestimmungen vor dem Frühstück als ungewöhnlich niedrig ausgeschlossen.

⁴ Mit Ausnahme der ersten Bestimmung.

⁵ Hunger.

⁶ Die letzte Mahlzeit 13 Stunden vor dem Anfang des Versuches.

⁷ Gewöhnliche Kost, von 10 Uhr Vorm. bis 10 Uhr 54 Min. Nachm.

§ 5. Die Variationen der Kohlensäureabgabe im Schlaf.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung unserer Bestimmungen über die Kohlensäureabgabe im Schlaf.

Die Kohlensäureabgabe während zweistündiger Perioden im Schlaf.

Versuch	Kohlensäureabgabe; Gramm. Periode											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A. Bei normaler Kost.												
XXIX.	—	—	—	43	41	41	37	—	—	—	—	—
XXX.	—	—	—	48	41	40	42	—	—	—	—	—
LXXVII.	—	—	—	—	54	50	43	—	—	—	—	—
LXXVI.	—	—	—	43	37	37	39	— ¹	—	—	—	—
XLV.	—	—	—	39	40	41	35	—	—	48 ²	42 ²	—
LI.	—	—	—	37	44	47	39	—	—	—	—	—
B. Bei Hunger.												
XLI.	—	—	—	42	45	39	44	49	56 ³	—	—	—
XXXI.	—	—	—	59	53	49	53	56 ⁴	—	—	—	—
XLIX.	—	—	—	—	43	39	44	48	—	—	—	—
XVII.	—	—	—	—	52	45	56	—	—	—	—	—
XLII.	—	—	—	49	42	56	—	—	—	—	—	—

Im Schlaf zeigt die Kohlensäureabgabe im Allgemeinen etwas kleinere Variationen als im wachen Zustande. Das Minimum verhält sich zum Maximum

im Versuch	XXIX.	wie	100:117
"	XXX.	"	100:121
"	LXXVII.	"	100:124
"	LXXVI.	"	100:117
"	XLV.	"	100:119
"	LI.	"	100:128

¹ Die Periode 7 wird hier nicht aufgenommen, weil die grosse Kohlensäureabgabe (68^g) ganz sicher zeigt, dass die Versuchsperson während derselben nicht geschlafen hat.

² Diese Perioden werden bei der Berechnung des mittleren Werthes nicht mitgenommen, weil die Versuchsperson nur während eines Theiles derselben schlief.

³ T. L. erwachte in der Mitte dieser Periode, welche daher nicht bei der Berechnung des Mittels berücksichtigt wird.

⁴ A. M. war den grössten Theil dieser Periode wach, lag aber zu Bett; diese Periode wird daher bei der Berechnung des Mittels ausgeschlossen.

im Versuch	XLI.	wie	100:125
"	XXXI.	"	100:122
"	XLIX.	"	100:125
"	XVII.	"	100:125
"	XLII.	"	100:133
	Mittel		100:123

Das Minimum der Kohlensäureabgabe, welches wohl in einem gewissen Grade einen Ausdruck für den tiefsten Schlaf darstellt, findet sich in den meisten Versuchen etwa in der Mitte der Schlafzeit. So ist das Verhalten in den Versuchen XXX, LXXVI, XLI, XXXI, XLIX, XVII und XLII. Von dieser Regel bilden die Versuche XXIX, LXXVII und XLV einerseits und Versuch LI andererseits Ausnahmen, indem in diesem das Minimum während der ersten Periode, in jenen während der letzten Periode des Schlafes eintritt.

Um die Variationen der Kohlensäureabgabe im Schlaf leichter zu übersehen, theilen wir die folgende Tabelle mit, in welcher wir in derselben Weise als in der entsprechenden Tabelle für den wachen Zustand die Variationen der Kohlensäureabgabe in Procenten des Mittels berechnet haben.

Die Abweichung der Kohlensäureabgabe während der
verschiedenen zweistündigen Perioden
in Procenten des mittleren Werthes im Schlaf.

Versuch	CO ₂ pro 2 St. Mittel; Gramm	Procent. Abweichung vom Mittel während der Periode											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A. Bei normaler Kost.													
XXIX.	41	—	—	—	5.63	2.09	2.19	9.92	—	—	—	—	—
XXX.	43	—	—	13.16	5.07	6.09	2.05	—	—	—	—	—	—
LXXVII.	49	—	—	—	—	4.82	0.94	5.76	—	—	—	—	—
LXXVI.	39	—	—	8.95	4.92	3.36	0.89	—	—	—	—	—	—
XLV.	39	—	—	0.47	2.96	6.75	10.02	—	—	—	—	—	—
LI.	42	—	—	11.70	5.25	12.66	6.45	—	—	—	—	—	—
B. Bei Hunger.													
XLI.	44	—	—	—	4.09	2.12	10.04	0.00	11.98	—	—	—	—
XXXI.	54	—	—	11.52	2.01	8.49	10.43	—	—	—	—	—	—
XLIX.	44	—	—	—	—	0.69	11.54	1.67	10.53	—	—	—	—
XVII.	51	—	—	—	—	2.39	11.96	9.34	—	—	—	—	—
XLII.	49	—	—	—	0.58	13.82	14.35	—	—	—	—	—	—

Die mittlere Variation beträgt

im Versuch	XXIX.	4.96	Procent
"	XXX.	6.59	"
"	LXXVII.	7.82	"
"	LXXVI.	4.53	"
"	XLV.	5.05	"
"	LI.	9.02	"
"	XLI.	5.65	"
"	XXXI.	8.11	"
"	XLIX.	6.11	"
"	XVII.	7.90	"
"	XLII.	9.58	"

Zahl der Beobacht.

Die mittlere Variation ist bei den Versuchen mit Kost	6.33	Proc.	23
bei den Hungerversuchen	7.47	"	19
bei sämtlichen Versuchen	6.85	"	42

Die mittlere Variation der Kohlensäureabgabe im wachen Zustand beträgt 9.32 Procent. Im Schlaf sind also die Variationen der Kohlensäureabgabe etwa $\frac{1}{3}$ kleiner als im wachen Zustande.

Ueber das Verhältniss zwischen der Kohlensäureabgabe im wachen Zustande und im Schlaf liegen bis jetzt kaum einige Untersuchungen am Menschen vor. Wie schon gesagt, haben Scharling und Smith einige Angaben über die Kohlensäureabgabe im Schlafe mitgetheilt, aus welchen hervorzugehen scheint, dass diese im Schlafe bedeutend geringer als im wachen Zustande ist. Die betreffenden Bestimmungen sind aber nicht in directem Zusammenhang mit solchen für den wachen Zustand ausgeführt und wir können daher aus denselben keine Schlussfolgerungen hinsichtlich der Frage ziehen, in einem wie hohen Grade die Kohlensäureabgabe im Schlafe abnimmt.

Löwy und Magnus-Levy¹ stellen in Frage, ob der Schlaf überhaupt die Oxydationsprocesse im Körper herabsetzt.

Dass dies in der That der Fall ist, geht jedoch mit aller Bestimmtheit aus denjenigen Versuchen von Pettenkofer und Voit hervor, bei welchen diese Autoren die Kohlensäureabgabe für den Tag und die Nacht bestimmten. Ihre Ergebnisse zeigen nämlich ganz unzweideutig, dass während der Nacht die Kohlensäureabgabe geringer

¹ Vgl. Magnus-Levy, a. a. O., S. 37.

ist als während des Tages — wir berücksichtigen natürlich nur die Versuche bei körperlicher Ruhe — und dann muss noch bemerkt werden, dass die Versuchsperson lange nicht die gesammten 12 Stunden, die Pettenkofer und Voit als Nachthälfte rechneten, schlief, sondern einen grossen Theil derselben in wachem Zustande zubrachte. Wir stellen diese Versuche nebst einer von uns ausgeführten Berechnung über das Verhältniss der Kohlensäureabgabe in der Tages- und der Nachthälfte hier zusammen.

Die Kohlensäureabgabe während der Tageshälfte und der Nachthälfte nach Pettenkofer und Voit.

Versuchsperson	Zustand	Kohlensäure; Gramm		Verhältniss Nacht : Tag
		Nacht	Tag	
I. 1)	Hunger	312	427	100 : 137
3)	"	316	379	100 : 120
5)	Mittlere Kost	379	533	100 : 141
6)	"	404	539	100 : 133
7)	"	403	527	100 : 131
10)	N-reiche Kost	423	580	100 : 137
11)	"	442	596	100 : 135
12)	N-arme Kost	331	508	100 : 154
14)	Dieselbe Kost morgens u. abends	451	481	100 : 107
II.	Mittlere Kost	299	396	100 : 132
Diabetiker ¹	Gemischte Kost	300	359	100 : 120
" ²	"	315	345	100 : 110
Leukämiker ³	"	465	481	100 : 103

Das Verhältniss zwischen Nacht und Tag ist für die an gesunden Menschen ausgeführten Versuche im Mittel wie 100 : 133.

Um die relative Grösse der Kohlensäureabgabe im wachen Zustande und im Schlaf zu eruiren, haben wir für unsere Versuche den mittleren Werth der Kohlensäureabgabe für jeden dieser verschiedenen Zustände berechnet und haben dabei die folgenden Ergebnisse erhalten:

¹ Pettenkofer und Voit, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. II, S. 546. 1866.

² Pettenkofer und Voit, *ibid.* Bd. III, S. 398. 1867.

³ Pettenkofer und Voit, *ibid.* Bd. V, S. 326. 1869.

Die Kohlensäureabgabe im Schlaf und im wachen Zustande.

Versuch	Kohlensäure; Mittel; Gramm		Verhältnisse Schlaf: Wachen
	Schlaf	Wachen	
A. Bei normaler Kost.			
XXIX.	41	59	100 : 144
XXX.	43	59	100 : 137
LXXVII.	49	72	100 : 147
LXXVI.	39	59	100 : 151
XLV.	39	65	100 : 169
LI.	42	58	100 : 138
B. Beim Hunger.			
XLI.	44	68	100 : 156
XXXI.	54	76	100 : 142
XLIX.	44	59	100 : 136
XVII.	51	67	100 : 132
XLII.	49	69	100 : 143

Mittel der Versuche mit normaler Kost 100:148

„ „ Hungerversuche 100:142

„ sämtlicher Versuche 100:145

Im Mittel sämtlicher Versuche ist das Verhältniss der Kohlensäureabgabe im Schlaf und im wachen Zustande wie 100:145. Im wachen Zustande und in Ruhe ist also die Kohlensäureabgabe im Mittel 45 Procent grösser als im Schlaf.

Die Ursache dazu glauben wir mit aller Bestimmtheit in der grösseren Schlafheit der Muskeln, die im Schlaf stattfindet, suchen zu müssen. Dagegen haben wir, ebensowenig als Loewy und Magnus-Levy, keinen Grund anzunehmen, dass der Schlaf an und für sich irgend welchen specifischen Einfluss auf den Stoffwechsel im Körper ausübt.

Ueber die Grösse der Kohlensäureabgabe während des Schlafes selbst liegen unseres Wissens keine anderen längeren Beobachtungen vor, als 5 von Lewin¹ mit dem Pettenkofer'schen Respirationsapparat ausgeführte Respirationsversuche. Diese fanden an einem robusten Arbeiter von 76 ^{kg} Körpergewicht statt; der Mann schlief die ganze Versuchsdauer im Respirationsapparate. Diese Versuche lehren uns also nichts betreffs des Verhältnisses der Kohlensäureabgabe im Schlaf und im wachen Zustande. Die Ergebnisse sind folgende:

¹ Lewin, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XVII, S. 71—77. 1881.

Nummer	Schlafzeit	CO ₂ Gramm	CO ₂ Gramm pro 2 Stunden
1	8 Stund. 2 Min.	208.5	52
2	8 „ 21 ¹ / ₂ „	227.1	54
3	8 „ 34 „	220.3	51
4	8 „ 44 „	248.0	56
5	8 „ 40 ¹ / ₂ „	236.1	54

Mittel 53

Dieses Mittel stimmt mit dem höchsten von uns beobachteten Mittelwerth überein.

Wenn es gilt zu untersuchen, welchen Einfluss das Lebensalter und die Körpergrösse an und für sich auf die Grösse des Stoffwechsels ausüben, dürften Versuche über den Stoffwechsel im Schlaf am meisten befriedigend sein, denn da befindet sich ja die Versuchsperson in der grössten möglichen Muskelruhe, und Differenzen, die von einer während des wachen Zustandes auftretenden verschieden starken Muskelspannung u.s.w. bedingt sind, werden jetzt ausgeschlossen.

Aus diesem Gesichtspunkte haben wir daher unsere Beobachtungen über die Kohlensäureabgabe im Schlaf einer Berechnung unterworfen. Als Grundlage dieser Berechnung haben wir für jede unserer Versuchspersonen den kleinsten von uns beobachteten Werth der Kohlensäureabgabe im Schlaf benutzt, da wir ja berechtigt sind anzunehmen, dass die grösste Muskelruhe eben diesem Werth entspricht und also das minimale Bedürfniss des Körpers in dem eben vorhandenen Nahrungszustand ausdrückt.

Aus diesem Werth haben wir Werthe für die Kohlensäureabgabe pro Kilogramm Körpergewicht und pro Quadratmeter Körperoberfläche hergeleitet, wobei wir die letztere wie oben nach der Formel von Meeh $y = K.a^{2/3}$ berechnet haben, wo K bei den Versuchen an jungen Leuten (Nr. 1 bis 5) = 12.85 und für ältere Personen = 12.53 angenommen worden ist. (Siehe die Tabelle Seite 150.)

Dass die Kohlensäureabgabe pro Kilogramm Körpergewicht in der Regel abnimmt bei zunehmendem Körpergewicht, braucht nicht mehr bewiesen zu werden und geht mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit aus der Tabelle hervor.

Von grösserem Interesse ist es zu untersuchen, wie sich die Kohlensäureabgabe pro Quadratmeter Körperoberfläche verhält. Hier tritt wiederum die Bedeutung des Lebensalters deutlich hervor. Bei den beiden Knaben von 11 bis 12 Jahren ist die Kohlensäureabgabe

Minimum der Kohlensäureabgabe im Schlaf.

Nummer	Versuch	Alter	Körpergewicht; Kilogramm	Körper- oberfläche; Quadratmeter	CO ₂ pro 2 Stunden			Mittlere Tempe- ratur in der Respirations- kammer
					absolut	pro Kilogramm	pro Quadratmeter	
1	XXIX.	11	32.05	1.296	37	1.139	28.18	17.2
2	XXX.	12	38.30	1.460	40	1.050	27.56	18.8
3	XXI.	18	57.00	1.903	39	0.692	20.72	17.3
4	XXXI.	20	71.18	2.207	49	0.691	22.27	19.5
5	LXXXVII.	22	72.70	2.238	48	0.596	19.85	17.5
6	XLIX.	30	63.00	1.984	39	0.613	19.48	18.7
7	XVII.	32	69.51	2.118	45	0.642	21.06	16.1
8	XLII.	43	83.51	2.394	42	0.504	18.00	19.3
9	LXXXVI.	69	66.60	2.059	37	0.551	17.83	17.8
10	XLV.	78	59.00	1.899	35	0.586	18.26	16.3
11	LI.	84	61.81	1.948	37	0.605	18.99	17.0

für die Einheit der Körperoberfläche beträchtlich grösser als bei den übrigen 9 Versuchspersonen. Auch bei diesen erscheinen aber Schwankungen der Kohlensäureabgabe, welche möglicherweise dafür sprechen können, dass auch bei Erwachsenen die Kohlensäureabgabe bei jüngeren Individuen etwas grösser ist als bei älteren. Wir finden nämlich für Nr. 3 und 4 im Mittel 21.50, für Nr. 5 bis 7 im Mittel 19.96, für Nr. 8 18.00^s, für Nr. 9 bis 11 im Mittel 18.36^s CO₂ pro Quadratmeter der Körperoberfläche. Im Mittel erhalten wir die folgenden relativen Werthe:

Versuch	Alter; Jahre	CO ₂ pro 2 Stunden und 1 Quadratmeter Körperoberfläche
XXIX., XXX.	11—12	152
XXI., XXXI.	18—20	117
LXXXVII., XLIX., XVII.	22—32	109
XLII.	43	98
LXXXVI., XLV., LI.	69—84	100

Bei den Knaben ist also die Kohlensäureabgabe pro Quadratmeter Körperoberfläche 52 Procent und bei jungen Leuten im Alter von 18 bis 20 Jahren 17 Procent grösser als bei den Greisen.

Wir müssen vielleicht noch hervorheben, dass diese Zusammenstellung von Versuchsergebnissen, welche theils an fastenden, theils an normal ernährten Menschen gewonnen sind, durchaus berechtigt ist, wenn wir uns nämlich erinnern, dass bei unseren Hungerversuchen der wirkliche Hungerzustand erst am Morgen nach der Nacht eintrat und dass die Kost, welche Erwachsene hier im Lande zu Abend zu geniessen pflegen, im Allgemeinen keine reichliche ist.

§ 6. Die N-Ausscheidung im Harn während der verschiedenen Stunden des Tages.

Ueber die N-Ausscheidung im Harn während der verschiedenen Stunden des Tages liegen unseres Wissens keine anderen Untersuchungen am Menschen vor als diejenigen, welche Voit und Forster in aller Kürze mitgetheilt haben.

Voit¹ fastete 23 Stunden, genoss dann eine sehr reichliche, aus mehreren Beefsteaks, 6 weichgekochten Eiern und etwas Brod bestehende Mahlzeit. Diese Mahlzeit war um 12 Uhr 25 Min. Nachm. beendigt. Von 9 Uhr früh dieses Tages bis um 1 Uhr Nachm. am folgenden Tage wurde der Harn jede Stunde entleert und an Harnstoff analysirt.

Die Harnstoffmenge nahm während der ersten Stunde nach der Mahlzeit kaum zu, zeigte aber schon während der zweiten Stunde eine deutliche Steigerung und erreichte in ununterbrochenem Zuwachs während der siebenten Stunde ihr Maximum. Von da an sinkt sie wieder herab zum Minimum, jedoch nicht continuirlich, sondern mit einigen Schwankungen, unter denen eine, während der zwölften Stunde, relativ beträchtlich war. Die Hälfte der ganzen Harnstoffmenge wurde innerhalb elf Stunden ausgeschieden.

Forster² erwähnt betreffs seines Versuches nur, dass seine Versuchsperson um 9 Uhr Vorm. 500 g Fleisch (mit 18.04 g N) und 48.3 g Fett erhielt, nachdem sie vom vorigen Abend gefastet hatte. Während 24 Stunden wurde die Blase fast jede Stunde entleert und für vierstündige Perioden die in der folgenden Tabelle aufgenommenen Werthe für die N-Ausscheidung gefunden:

¹ Voit, *Physiologisch-chemische Untersuchungen*. Augsburg 1857. S. 41—44.

² Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX, S. 383. 1873.

Zeit	N im Harn
10 ^h Vorm. bis 1 ^h Nachm.	2.74
2 ^h Nachm. „ 5 ^h „	3.51
6 ^h „ „ 9 ^h „	3.36
10 ^h „ „ 1 ^h Vorm.	3.36
2 ^h Vorm. „ 5 ^h „	2.52
6 ^h „ „ 9 ^h „	2.56

Die N-Ausscheidung erreicht während der zweiten Periode ihr Maximum, bleibt während der zwei folgenden etwa auf derselben Höhe, um während der zwei letzten wieder abzunehmen.

Bei unseren 24stündigen Versuchen sammelten wir die 24stündige Harnmenge, um solcher Art den Gesamtstoffwechsel unserer Versuchsindividuen zu bestimmen. Um aber auch die Frage von den Variationen der N-Ausscheidung im Verlauf des Tages etwas aufzuklären, wurde in 6 Versuchen der Harn in getrennten Portionen aufgefangen und analysirt.

Da es jedoch für unseren Versuchszweck in erster Linie nothwendig war, dass sich die Versuchsindividuen in möglichst normalen Verhältnissen befinden sollten, wollten wir dieselben in ihrem Schlaf nicht stören, und sammelten also den gesammten Nachtharn in einer einzigen Portion.

Der Stickstoff wurde durch Doppelanalysen, welche immer genau übereinstimmten, nach Kjeldahl bestimmt.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle enthalten.

Die N - Ausscheidung während der verschiedenen Stunden des Tages.

Versuch	Nummer	Zeit	Volumen; Cubik- centimeter	Spec. Gewicht	N Procent	N Gramm	N Gramm pro Stunde
XLI. T. L., 18 Jahre. Nur Frühstück.	1	7 ^h Nachm.	250	1.017	0.68	1.70	0.85
	2	9 ^h „	510	1.010	0.30	1.53	0.77
	3	10 ^h Vorm.	785	1.016	0.77	6.04	0.46
	4	1 ^h Nachm.	114	1.022	1.03	1.17	0.39
	5	3 ^h „	60	1.086	1.84	1.10	0.55
	6	5 ^h „	68	1.038	1.94	1.32	0.66

Versuch	Nummer	Zeit	Volumen; Cubik- centimeter	Spec. Gewicht	N Procent	N Gramm	N Gramm pro Stunde
XXXI. A. M., 20 Jahre alt. Hunger.	1	10 ^h 15' Nachm.	250	1.025	1.22	3.05	1.53
	2	12 ^h 15' Vorm.	142	1.027	1.56	2.21	1.11
	3	8 ^h 45' "	491	1.025	1.72	8.45	0.99
	4	12 ^h 15' Nachm.	241	1.024	1.28	3.06	0.93
	5	2 ^h 15' "	84	1.025	1.37	1.15	0.58
	6	4 ^h 15' "	87	1.025	1.42	1.24	0.62
	7	6 ^h 15' "	81	1.027	1.54	1.25	0.63
	8	8 ^h 15' "	66	1.028	1.67	1.10	0.55
LXXVII. E. T., 22 Jahre alt. Normale Kost.	1	8 ^h 20' Nachm.	202	1.031	1.44	2.91	1.25
	2	10 ^h 20' "	140	1.030	1.33	1.86	0.93
	3	9 ^h 30' Vorm.	410	1.035	1.81	7.42	0.66
	4	11 ^h 30' "	123	1.029	1.24	1.53	0.77
	5	1 ^h 35' Nachm.	112	1.032	1.55	1.74	0.84
	6	3 ^h 30' "	96	1.036	1.71	1.64	0.86
	7	6 ^h 00' "	188	1.031	1.35	2.54	1.02
XLIX. T. S., 30 Jahre alt. Hunger.	1	7 ^h Nachm.	160	1.022	1.19	1.90	0.95
	2	9 ^h "	99	1.026	1.72	1.70	0.85
	3	11 ^h "	71	1.027	1.77	1.26	0.63
	4	9 ^h Vorm.	253	1.026	1.88	4.76	0.48
	5	11 ^h "	130	1.022	1.13	1.47	0.74
	6	1 ^h Nachm.	140	1.022	1.03	1.44	0.72
	7	3 ^h "	128	1.018	1.05	1.34	0.67
	8	5 ^h "	83	1.023	1.30	1.08	0.54
XVII. ¹ J. E. J., 32 Jahre alt. Hunger.	1	9 ^h Nachm.	114	1.032	1.73	1.97	0.99
	2	11 ^h "	100	1.030	1.58	1.58	0.79
	3	1 ^h Vorm.	85	1.033	1.71	1.45	0.73
	4	3 ^h "	86	1.032	1.78	1.53	0.77
	5	5 ^h 45' "	87	1.029	1.94	1.69	0.61
	6	9 ^h "	120	1.030	1.95	2.34	0.72
	7	11 ^h "	96	—	1.51	1.45	0.73
	8	1 ^h Nachm.	263	1.011	0.60	1.58	0.79
	9	3 ^h "	296	1.011	0.54	1.60	0.80
	10	5 ^h "	221	1.012	0.61	1.35	0.68
	11	7 ^h "	192	1.011	0.65	1.25	0.63

¹ Die Analysen dieses Versuches verdanken wir Herrn Cand. med. E. Landergren.

Versuch	Nummer	Zeit	Volumen; Cubik- centimeter	Spec. Gewicht	N Procent	N Gramm	N Gramm pro Stunde
XLV.	1	9 ^h 50' Nachm.	86	1.025	1.21	1.04	0.40
H. R.,	2	2 ^h 45' Vorm.	115	1.025	1.34	1.54	0.31
78 Jahre alt.	3	7 ^h 30' „	130	1.025	1.33	1.73	0.36
Normale Kost.	4	10 ^h 15' „	86	1.022	1.25	1.08	0.39
	5	12 ^h Mittags	67	1.025	1.26	0.84	0.48
	6	3 ^h 20' Nachm.	101	1.025	1.21	1.22	0.37
	7	7 ^h 15' „	133	1.025	1.29	1.72	0.44

Diese Versuche sind in den Figg. 24 bis 29 graphisch dargestellt. Die Columnen geben die N-Ausscheidung pro Stunde an und zwar bedeutet 1 Theilstrich 0.1 % N.

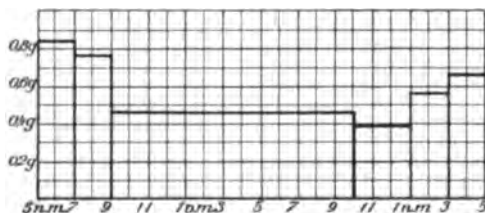


Fig. 24. Vers. XLI.

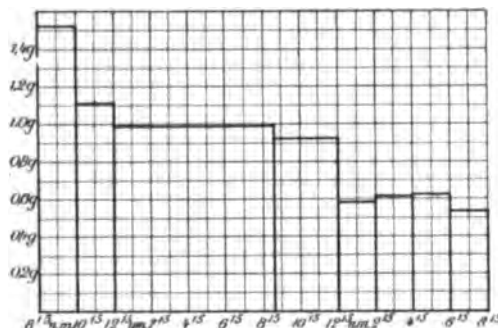


Fig. 25. Vers. XXXI.

Bei den Versuchen XLV. und LXXVII. genossen die Versuchspersonen gewöhnliche Kost; bei den übrigen fasteten sie (im Versuch XLI. genoss jedoch die Versuchsperson um 12 Uhr Mittags Frühstück).

Bei den Hungerversuchen hatten die Versuchspersonen kurz vor dem Beginn des Versuches ihre letzte Mahlzeit genossen.

Ein allen Hungerversuchen gemeinsamer Zug findet sich darin, dass die N-Ausscheidung während der ersten zweistündigen Periode ihr Maximum darbietet.

In Bezug auf den weiteren Verlauf der N-Ausscheidung zeigen die Versuche Differenzen, welche eine besondere Erörterung jedes einzelnen Versuches beanspruchen.

Versuch XXXI. entspricht seinem Verlauf nach am nächsten dem, was man angesichts unserer Kenntnisse von der N-Ausscheidung bei Thieren erwarten könnte. Das Versuchsindividuum hatte vor dem Ver-

such eine an Eiweiss sehr reiche Mahlzeit genossen. Von 8 Uhr 15 Min. Nachm. bis 2 Uhr 15 Min. Nachm. am folgenden Tage bemerken wir hier eine ununterbrochene Abnahme der pro Stunde ausgeschiedenen N-Menge. Zwischen 2 Uhr 15 Min. und 6 Uhr 15 Min. Nachm. erscheint eine, übrigens nur unbeträchtliche, Steigerung; während der letzten zweistündigen Periode wird aber das Minimum der N-Ausscheidung in diesem Versuche erreicht.

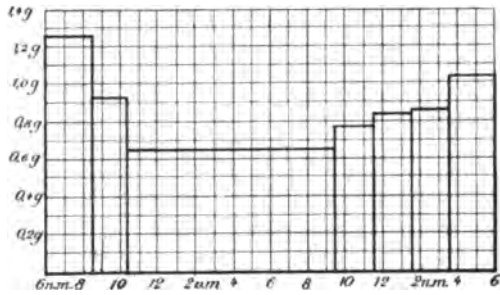


Fig. 26. Vers. LXXVII.

Im grossen Ganzen stimmt der Versuch XLI mit dem eben erörterten Versuch gut überein. Auch hier nimmt die N-Ausscheidung von 5 Uhr Nachm. bis 1 Uhr Nachm. am folgenden Tage ununterbrochen ab. Darnach zeigt sich eine nicht unbeträchtliche Steigerung während der beiden letzten Perioden des Versuches (1 bis 5 Uhr Nachm.). Diese Steigerung dürfte davon bedingt sein, dass die Versuchsperson um 12 Uhr Mittags auf eigenes Verlangen Frühstück erhielt.

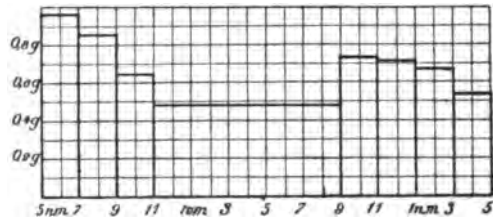


Fig. 27. Vers. XLIX.

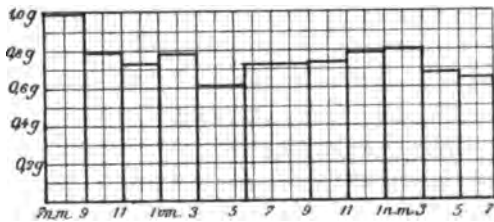


Fig. 28. Vers. XVII.

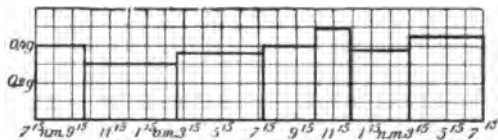


Fig. 29. Vers. XLV.

Diese beiden Versuche zeigen also in einer sehr schönen Weise, wie nahe die N-Ausscheidung von der im Körper befindlichen Menge von Nahrungseiweiss abhängig ist.

In den zwei übrigen Hungerversuchen nimmt die N-Ausscheidung von Stunde zu Stunde bis zum folgenden Tag ab und zwar im Ver-

such XLIX von 5 Uhr Nachm. bis 9 Uhr Vorm., im Versuch XVII von 7 Uhr Nachm. bis 5 Uhr 45 Min. Vorm., dann tritt aber eine nicht unbedeutende Steigerung auf. Im Versuch XLIX. ist die stündliche N-Ausscheidung während der Nacht (11 Uhr Nachm. bis 9 Uhr Vorm.) 0.48, steigt dann auf 0.74, um im weiteren Verlauf des Tages continuirlich bis auf ein Minimum (3 bis 5 Uhr Nachm.) von 0.54 abzunehmen. Dieses Minimum liegt jedoch höher als der Nachtwerth.

Im Versuch XVII ist die N-Ausscheidung zwischen 3 und 5 Uhr 45 Min. Vorm. im Mittel pro Stunde 0.61 g. Zwischen 5 Uhr 45 Min. und 9 Uhr Vorm. ist sie auf 0.72 g gestiegen und nimmt während der folgenden Perioden noch bis auf 0.80 g (zwischen 1 und 3 Uhr Nachm.) zu, um darnach zum Minimum von 0.63 g in der letzten Periode ununterbrochen abzunehmen.

Diese Abweichungen von dem einfachen Verlauf, der in den Versuchen XLI. und XXXI. zum Vorschein kommt, scheinen beim Versuch XVII. wesentlich von der starken Diurese während der Perioden zwischen 11 Uhr Vorm. und 5 Uhr Nachm. bedingt zu sein. Welche anderen Factoren hier und im Versuch XLIX. thätig gewesen sind, erlaubt uns unser Versuchsmaterial nicht zu entscheiden. Man könnte natürlich in erster Linie an eine unvollständige Entleerung der Blase denken. Eine solche hätte sich dann aber auch bei den übrigen Versuchen geltend machen sollen, und gerade diese Versuche wurden an Medicinern gemacht, welche den Zweck der Versuche vollständig verstanden und alles ihrige für das Gelingen derselben thaten.

In den Versuchen LXXVII. und XLV. genossen die Versuchspersonen gewöhnliche Kost. In jenem sinkt die N-Ausscheidung ganz wie bei den Hungerversuchen von 6 Uhr Nachm. bis 9 Uhr 30 Min. Vorm., beginnt aber dann zu steigen und erreicht in einer sehr regelmässigen Zunahme während der letzten Periode des Versuches ihr Maximum. Die Ursache dieser Steigerung ist ohne jeden Zweifel wesentlich von der Nahrungsaufnahme bedingt. Die Versuchsperson genoss ihr Abendbrod um 9 Uhr Nachm., Frühstück um 11 Uhr Vorm. und Mittagessen um 4 Uhr Nachm.

Der Versuch XLV ist insofern nicht ganz befriedigend, als die Versuchsperson etwa 50^{ccm} Harn im Abort entleerte. Die N-Bestimmungen im Harn sind also mit einem gewissen Fehler behaftet. Im Allgemeinen bietet die N-Ausscheidung nur kleine Variationen dar und diese stehen mit den Mahlzeiten in einem unverkennbaren Zusammenhang. Zwischen 10 Uhr 15 Min. Vorm. und 12 Uhr Mittags finden

wir eine Steigerung von 0.39 auf 0.48^s N pro Stunde: die Versuchsperson hatte um 10 Uhr Vorm. ihr Frühstück genossen. Eine letzte Steigerung von 0.37 auf 0.44^s erscheint während der Periode von 3 Uhr 20 Min. und 7 Uhr 15 Min. Nachm., welche Steigerung unzweifelhaft damit zusammenhängt, dass die Versuchsperson um 3 Uhr 15 Min. Nachm. ihr Mittagessen bekam.

§ 7. Ueber den Zusammenhang zwischen den täglichen Variationen der Körpertemperatur des Menschen und den täglichen Variationen in der Verbrennung im Körper.

Durch zahlreiche Untersuchungen ist es längst festgestellt, dass die normale Temperatur des menschlichen Körpers regelmässige tägliche Schwankungen darbietet und zwar so, dass sie in der späteren Hälfte der Nacht ihr Minimum und in der späteren Hälfte des Tages gegen Abend ihr Maximum hat.

Da die im Verlaufe des Tages auftretenden Variationen der Verbrennung im Körper unseres Wissens vorher nie in ihren Einzelheiten, so wie es bei unseren Versuchen der Fall gewesen, studirt worden sind, liegt es nahe, zu untersuchen, ob sich zwischen diesen Variationen und den täglichen Variationen der Körpertemperatur eine nähere Uebereinstimmung nachweisen lässt.

Aus leicht erklärlichen Gründen ist es uns nicht möglich gewesen, die Körpertemperatur und ihre Variationen im Verlauf des Tages bei unseren Versuchspersonen direct zu bestimmen. Wir müssen daher als Grundlage unseres Vergleiches diejenigen Werthe legen, welche von anderen mitgetheilt worden sind, und wir wählen hierbei selbstverständlich die von Jürgensen veröffentlichten,¹ weil diese sowohl durch die Anzahl der Bestimmungen und durch die Sorgfalt, mit welcher sie ausgeführt worden sind, alle übrigen weit überragen.

Als Normalcurve der Körpertemperatur eines nicht hungernden Menschen nehmen wir also die auf Grund von Jürgensen's Angaben von Landois mitgetheilten mittleren Werthe.²

Als Ausdruck für die Temperaturschwankungen bei einem hungernden Menschen wählen wir das Mittel von Jürgensen's Bestimmungen am Versuchsindividuum Vogel während des ersten Hungertages.³

¹ Jürgensen, *Die Körperwärme des gesunden Menschen*. Leipzig 1873.

² Landois, *Lehrbuch d. Physiol.* 2. Aufl., S. 406. 1881.

³ Jürgensen, a. a. O., S. XXXIII, Tab. 5; S. XXXIV, Tab. 7.

Diese von uns benutzten Temperaturen sind in der folgenden Tabelle aufgenommen.

Tägliche Variationen der Körpertemperatur des Menschen nach Jürgensen.

Zeit		Temperatur, Normale Kost	Temperatur, Hunger	Zeit		Temperatur, Normale Kost	Temperatur, Hunger
6 bis 7 ^h	Nachm.	37.5	37.30	6 bis 7 ^h	Vorm.	36.7	36.79
7 "	8 ^h "	37.5	37.30	7 "	8 ^h "	36.7	36.88
8 "	9 ^h "	37.4	37.27	8 "	9 ^h "	36.8	37.00
9 "	10 ^h "	37.4	37.17	9 "	10 ^h "	36.9	36.95
10 "	11 ^h "	37.3	37.05	10 "	11 ^h "	37.0	37.02
11 "	12 ^h "	37.2	36.99	11 "	12 ^h "	37.2	37.03
12 "	1 ^h Vorm.	37.1	36.90	12 "	1 ^h Nachm.	37.3	37.09
1 "	2 ^h "	37.0	36.74	1 "	2 ^h "	37.3	37.16
2 "	3 ^h "	36.9	36.70	2 "	3 ^h "	37.4	37.11
3 "	4 ^h "	36.8	36.70	3 "	4 ^h "	37.4	37.05
4 "	5 ^h "	36.7	36.70	4 "	5 ^h "	37.4	37.00
5 "	6 ^h "	36.7	36.70	5 "	6 ^h "	37.5	37.00

Betreffend die Behandlung unseres eigenen Materials müssen wir folgendes bemerken.

Bei allen denjenigen Versuchen, wo die N-Ausscheidung für einigermaßen gleich grosse Perioden bestimmt worden ist (Versuch XLI, XXXI, LXXVII, XLIX und XVII) haben wir aus diesen Bestimmungen die N-Ausscheidung pro Stunde berechnet. Nun enthält das Eiweiss auf 1 g N 3.28 g C. Von diesem Kohlenstoff verlassen 0.67 g den Körper mit dem Harn; der Rückstand, 2.61 g, wird mit den gasförmigen Zersetzungsproducten abgegeben. Von der in diesen gefundenen Kohlenstoffmenge müssen wir daher für jedes während der betreffenden Periode im Harn ausgeschiedene Gramm Stickstoff 2.61 g abziehen; in solcher Weise erhalten wir den Kohlenstoff, welcher der im Körper zersetzten N-freien Substanz entstammt.

Wir haben in solcher Weise die folgenden Werthe für die Ausscheidung des Stickstoffs und des aus N-freien Substanzen entstammenden Kohlenstoffs erhalten.

Die Abgabe von Stickstoff und Kohlenstoff während der verschiedenen Stunden des Tages.

Versuch	Nummer	Zeit	N im Harn pro Stunde; Gramm	C in der ausgeathmeten Luft, Gramm pro Stunde	C aus Eiweiss (= N x 2.61); Gramm	C aus N-freien Substanzen; Gramm pro Stunde
XLI.	1	5 bis 7 ^h Nachm.	0.85	10.6	2.2	8.4
	2	7 „ 9 ^h „	0.77	9.5	2.0	7.5
	3	9 „ 11 ^h „	0.46	10.1	1.2	8.9
	4	11 „ 1 ^h Vorm.	0.46	5.8	1.2	4.6
	5	1 „ 3 ^h „	0.46	6.1	1.2	4.9
	6	3 „ 5 ^h „	0.46	5.4	1.2	4.2
	7	5 „ 7 ^h „	0.46	6.0	1.2	4.8
	8	7 „ 9 ^h „	0.46	6.7	1.2	5.5
	9	9 „ 11 ^h „	0.42	7.7	1.1	6.6
	10	11 „ 1 ^h Nachm.	0.39	9.2	1.0	8.2
	11	1 „ 3 ^h „	0.55	8.9	1.4	7.5
	12	3 „ 5 ^h „	0.66	7.9	1.7	6.2
XXXI.	1	8 ^h 15' bis 10 ^h 15' Nachm.	1.53	12.0	4.0	8.0
	2	10 ^h 15' „ 12 ^h 15' „	1.11	13.0	2.9	10.1
	3	12 ^h 15' „ 2 ^h 15' Vorm.	0.99	8.2	2.6	5.6
	4	2 ^h 15' „ 4 ^h 15' „	0.99	7.2	2.6	4.6
	5	4 ^h 15' „ 6 ^h 15' „	0.99	6.7	2.6	4.1
	6	6 ^h 15' „ 8 ^h 15' „	0.99	7.3	2.6	4.7
	7	8 ^h 15' „ 10 ^h 15' „	0.93	7.7	2.4	5.3
	8	10 ^h 15' „ 12 ^h 15' Nachm.	0.93	8.7	2.4	6.3
	9	12 ^h 15' „ 2 ^h 15' „	0.58	10.7	1.5	9.2
	10	2 ^h 15' „ 4 ^h 15' „	0.62	9.4	1.6	7.8
	11	4 ^h 15' „ 6 ^h 15' „	0.63	9.2	1.6	7.6
	12	6 ^h 15' „ 8 ^h 15' „	0.55	9.9	1.4	8.5
LXXVII.	1	6 bis 8 ^h Nachm.	1.25	10.4	3.3	7.1
	2	8 „ 10 ^h „	0.93	11.6	2.4	9.2
	3	10 „ 12 ^h „	0.66	8.6	1.7	6.9
	4	12 „ 2 ^h Vorm.	0.66	8.2	1.7	6.5
	5	2 „ 4 ^h „	0.66	7.4	1.7	5.7
	6	4 „ 6 ^h „	0.66	6.8	1.7	5.1
	7	6 „ 8 ^h „	0.66	5.9	1.7	4.2
	8	8 „ 10 ^h „	0.66	9.1	1.7	7.4
	9	10 „ 12 ^h Mittags	0.77	10.1	2.0	8.1
	10	12 „ 2 ^h Nachm.	0.84	8.4	2.2	6.2
	11	2 „ 4 ^h „	0.86	9.4	2.2	7.2
	12	4 „ 6 ^h „	1.02	12.7	2.7	10.0

Versuch	Nummer	Zeit	N im Harn pro Stunde; Gramm	C in der ausgeathmeten Luft; Gramm pro Stunde	C aus Eiweiss (= N \times 2.61); Gramm	C aus N-freien Substanzen; Gramm pro Stunde
XLIX.	1	5 bis 7 ^h Nachm.	0.95	7.7	2.5	5.2
	2	7 „ 9 ^h „	0.85	9.9	2.2	7.7
	3	9 „ 11 ^h „	0.68	8.3	1.6	6.7
	4	11 „ 1 ^h Vorm.	0.48	7.7	1.3	6.4
	5	1 „ 3 ^h „	0.48	5.9	1.3	4.6
	6	3 „ 5 ^h „	0.48	5.3	1.3	4.0
	7	5 „ 7 ^h „	0.48	6.1	1.3	4.8
	8	7 „ 9 ^h „	0.48	6.6	1.3	5.3
	9	9 „ 11 ^h „	0.74	8.9	1.9	7.0
	10	11 „ 1 ^h Nachm.	0.72	7.7	1.9	5.8
	11	1 „ 3 ^h „	0.67	6.5	1.7	4.8
	12	3 „ 5 ^h „	0.54	8.0	1.4	6.6
XVII.	1	7 „ 9 ^h Nachm.	0.99	11.8	2.6	9.2
	2	9 „ 11 ^h „	0.79	14.5	2.1	12.4
	3	11 „ 1 ^h Vorm.	0.73	9.2	1.9	7.3
	4	1 „ 3 ^h „	0.77	8.4	2.0	6.4
	5	3 „ 5 ^h „	0.61	7.1	1.6	5.5
	6	5 „ 7 ^h „	0.72	6.1	1.9	4.2
	7	7 „ 9 ^h „	0.72	7.6	1.9	5.7
	8	9 „ 11 ^h „	0.73	9.0	1.9	7.1
	9	11 „ 1 ^h Nachm.	0.79	8.9	2.1	6.8
	10	1 „ 3 ^h „	0.80	9.5	2.1	7.4
	11	3 „ 5 ^h „	0.68	9.0	1.8	7.2
	12	5 „ 7 ^h „	0.68	7.6	1.6	6.0

Aus diesen Zahlen sind die in Figg. 30 bis 34 dargestellten Diagramme construirt. In diesen geben die leeren Felder die Menge des aus N-freien Substanzen entstammenden Kohlenstoffs und die schraffirten Felder die Stickstoffmenge an. Der Massstab ist so gewählt, dass ein Theilstrich 1 g Kohlenstoff und zwei Theilstriche 1 g Stickstoff pro Stunde bezeichnet. Wir haben verschiedene Massstäbe für Stickstoff und Kohlenstoff benutzt, um solcher Art in der Summe der leeren und der schraffirten Felder einen approximativen relativen Ausdruck für die Intensität der im Körper stattfindenden Verbrennung zu erhalten. 1 g N im Harn entspricht nämlich 25.94 WE und 1 g Kohlenstoff in der ausgeathmeten Luft 9.50 bis 12.31 (im Mittel 10.9) WE,

je nachdem der Kohlenstoff aus Fett oder aus Kohlehydraten entstammt. Also wird in unserem Maassstab ein grosser Theilstrich für Kohlenstoff etwa 11 WE und für Stickstoff etwa 13 WE repräsentiren.

In diesen Diagrammen haben wir noch die aus den Versuchen Jürgensen's hergeleitete Temperaturcurve des Menschen eingezeichnet.

In den Versuchen XLI, XXXI, LXXVII und XLIX. finden wir eine überraschende Uebereinstimmung in dem Verlauf der beiden Curven. Die dort auftretenden Abweichungen sind der Art, dass sie sich durch den Umstand, dass die Temperaturcurve doch nicht an der betreffenden Versuchsperson selbst bestimmt worden ist, befriedigend erklären lassen.

Auch im Versuch XVII. haben die beiden Curven denselben Verlauf; sie sind aber einigermassen gegen einander verschoben, insofern als das Minimum des Stoffwechsels zu einer Periode erscheint, wo die Temperaturcurve schon die Tendenz hat zu steigen. Diese Verschiebung umfasst jedoch nicht mehr

als etwa eine Stunde und findet ihre natürliche Erklärung darin, dass in diesem Versuche die Versuchsperson während der ersten Hälfte der Nacht mit physiologischen Versuchen eifrig beschäftigt war (vgl. oben S. 135).

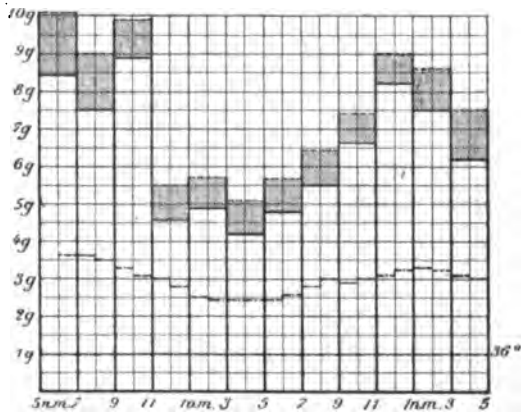


Fig. 30. Versuch XLI.

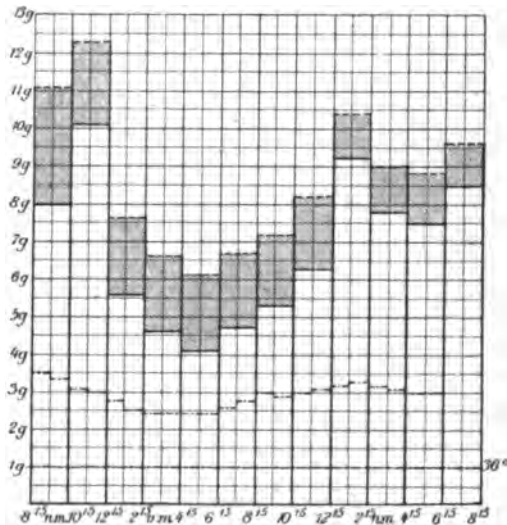


Fig. 31. Versuch XXXI.

Ein Vergleich der Curven Figg. 30 bis 34, welche den Gesamtstoffwechsel unserer Versuchspersonen während der verschiedenen Stunden des Tages in einem gewissen Grade ausdrücken, mit den

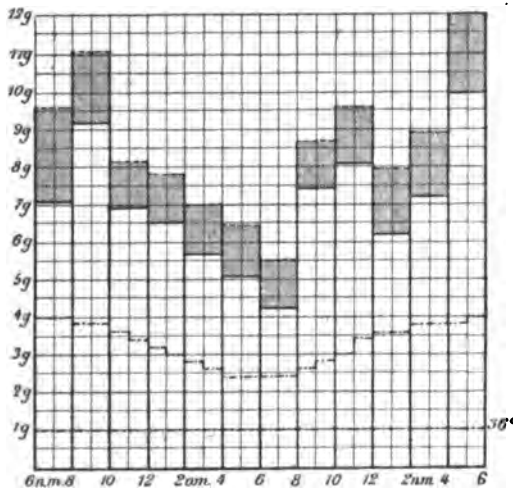


Fig. 32. Versuch LXXVII.

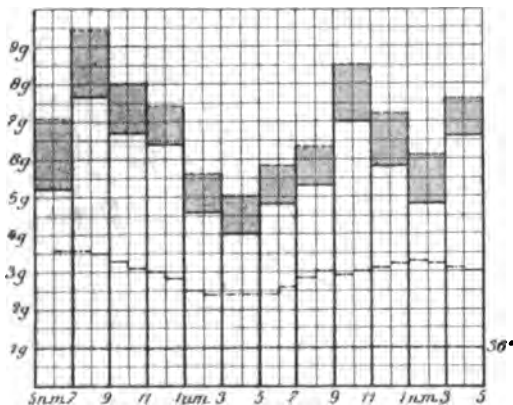


Fig. 33. Versuch XLIX.

Curven Figg. 15 bis 19, welche die täglichen Variationen der Kohlensäureabgabe derselben Individuen darstellen, ergibt, dass beide Curven ziemlich parallel verlaufen und vor allem, dass sie nie in entgegengesetzter Richtung gehen. Hieraus folgt, dass die Kohlensäureabgabe einen relativen Ausdruck für die täglichen Variationen der Verbrennung im Körper abgibt.

Auf Grund dessen sind wir berechtigt, mit denjenigen Versuchen, wo wir den Harn in getrennten Portionen nicht gesammelt haben, und an welchen wir also dieselbe Berechnung wie an den eben angeführten Versuchen nicht durchführen können, dieselbe Zusammenstellung mit den täglichen Temperaturvariationen zu machen.

In die Curve, welche die Kohlensäureabgabe im Versuch XLII darstellt (Fig. 20), haben wir daher die Jürgensen'sche Temperaturcurve beim Hunger eingezeichnet. Wir finden hier ganz dieselbe Uebereinstimmung zwischen den beiden Curven wie bei den übrigen Hungerversuchen.

In derselben Weise haben wir in Figg. 13, 14, 21 bis 23 nach Jürgensen die Temperaturschwankungen beim nicht hungernden

Menschen copirt. Die Uebereinstimmung ist in den Versuchen XXIX und XXX ganz vollständig; in dem Versuch LXXVI zeigen sich allerdings ein paar Abweichungen (besonders um 6 bis 8 Uhr Vorm.), im grossen Ganzen muss man aber zugeben, dass auch hier die beiden Curven leidlich parallel gehen.

Ganz anders bei den Versuchen XLV und LI. Hier ist es gar nicht möglich, von einem Parallelismus der beiden Curven zu sprechen. Dies dürfte wahrscheinlich davon bedingt sein, dass die betreffenden Versuchspersonen sehr alt (78, bzw. 85 Jahre) waren. Wenn wir nämlich bedenken, wie schwach die periphere Circulation im hohen Greisenalter ist, so ist es gar nicht unmöglich, dass bei sehr alten Individuen die Körpertemperatur in einer anderen Weise als bei jüngeren Menschen variiert. Dass Variationen in Bezug auf die Eiweisszersetzung diese Ausnahme nicht erklären können, geht daraus hervor, dass beim Versuch XLV die N-Ausscheidung im Harn nur geringe Variationen im Verlauf des Tages zeigte.

Wir glauben also berechtigt zu sein, aus diesen Betrachtungen zu folgern, dass die Ursache der täglichen Schwankungen in der Körpertemperatur des ruhenden Menschen wesentlich, und wahrscheinlich vor Allem, von den täglichen Schwankungen in der Intensität des Stoffwechsels bedingt sind.

Andererseits scheint dieses Ergebniss für die allgemeine Gültigkeit der Erfahrungen von Jürgensen über den Gang der täglichen Variationen in der Körpertemperatur des Menschen zu sprechen.

§ 8. Schlussfolgerungen.

Die in diesem Abschnitte zusammengestellten Versuche gestatten also die folgenden Schlussfolgerungen.

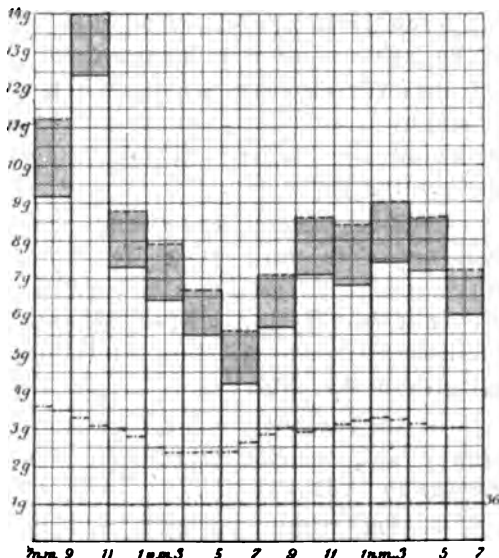


Fig. 34. Versuch XVII.

1. Bei einem ruhig sitsitzenden Menschen bietet die Kohlensäureabgabe in der Regel nur wenig umfangreiche Schwankungen von Stunde zu Stunde dar. Die mittlere Abweichung beträgt nach 44 an 9 verschiedenen Individuen gemachten Beobachtungen 6.19 Procent des mittleren Werthes pro 5 Stunden.

2. Auch wenn zwischen die Ruhestunden Arbeitsstunden eingeschaltet werden, sind die während der körperlichen Ruhe auftretenden Schwankungen nicht viel grösser. Aus 63 an 7 verschiedenen Individuen unter diesen Verhältnissen gemachten Beobachtungen haben wir nämlich die mittlere Abweichung zu 6.84 Procent des mittleren Werthes pro 3 Stunden gefunden.

3. Bei einem und demselben Individuum bietet die Kohlensäureabgabe unter denselben äusseren Verhältnissen nur geringe Variationen von Tag zu Tag dar; auch wenn die Beobachtungszeiten durch Monate von einander getrennt sind, beträgt die mittlere Abweichung nur 9.06 Procent des mittleren Werthes.

4. Im Verlauf von 24 Stunden treten beträchtliche Variationen auf, welche wesentlich vom Schlaf und vom wachen Zustande bedingt sind.

5. Im Mittel verhält sich die Kohlensäureabgabe im Schlaf und im wachen Zustande wie 100:145. Die Extreme sind 100:169 und 100:132.

6. Im wachen Zustande ist die Abweichung während zweistündiger Perioden im Mittel von 82 Beobachtungen an 11 verschiedenen Individuen 9.32 Procent des Mittels. Der aus einem zweistündigen Versuch erhaltene Werth ist also mit einem Fehler von nur etwa 10 Procent als Ausdruck für die Kohlensäureabgabe beim nicht arbeitenden Menschen im wachen Zustande gültig.

7. Im Schlaf ist die Abweichung während zweistündiger Perioden im Mittel von 42 Beobachtungen an 11 verschiedenen Individuen 6.85 Procent des Mittels, also etwa ein Drittel kleiner als im wachen Zustande.

8. Das Minimum der Kohlensäureabgabe im Schlaf, berechnet pro Quadratmeter Körperoberfläche, ist bei 11 bis 12jährigen Kindern 52 Procent und bei jungen Leuten von 18 bis 20 Jahren 17 Procent grösser als bei Greisen.

9. Bezüglich der im Verlauf des Tages erscheinenden Variationen der N-Ausscheidung verweisen wir auf das oben (§ 7) Gesagte.

10. Die Ursache der im Verlaufe des Tages erscheinenden Schwankungen in der Körpertemperatur des ruhenden Menschen sind wesentlich, und wahrscheinlich vor Allem, von den täglichen Schwankungen in der Intensität des Stoffwechsels bedingt.

Vierter Abschnitt.

Ueber die Einwirkung der Muskelarbeit auf die Kohlensäureabgabe des Menschen.

§ 1. Geschichtliche Einleitung.

In seinen im Verein mit Séguin ausgeführten Respirationsversuchen am Menschen fand Lavoisier, dass der Sauerstoffverbrauch beim Hunger durch Muskelarbeit von 24.0 bis 26.7 auf 64.5 Liter pro Stunde zunahm. Während der stattfindenden Verdauung betrug der Sauerstoffverbrauch bei Ruhe 37.7 Liter; durch Muskelarbeit stieg er auf 91.2 Liter. Die ausgeführte Arbeit bestand darin, dass die Versuchsperson während $\frac{1}{4}$ Stunde ein Gewicht von 7.343 ^{kg} zu einer Höhe von 211.146 ^m hob.¹

Es dauerte lange, bis diese Untersuchungen fortgesetzt wurden. Erst 1859 theilte E. Smith in Zusammenhang mit seinen übrigen Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe des Menschen einige hierher gehörige Bestimmungen mit. Er mass die Expirationsluft mittels einer trockenen Gasuhr und leitete sie dann durch Apparate zur Absorption des in derselben enthaltenen Wassers und der Kohlensäure. Bei Versuchen über die Einwirkung des Gehens auf die Kohlensäureabgabe trug er die Gasuhr auf seinem Rücken und vereinigte die Respirationsmaske mit den Absorptionsapparaten mittels einer aus Glas und Kautschuk zusammengesetzten Röhre, welche ihm gestattete, etwa

¹ Lavoisier und Séguin, Premier mémoire sur la respiration. *Mémoires de l'académie des sciences*, année 1789, S. 185. *Oeuvres de Lavoisier*. Bd. II, S. 696. Die Reduction der in Cubikzoll angegebenen Werthe Lavoisier's zu Litern ist von Gavarret (*Physique médicale*, Paris 1855, S. 380) ausgeführt.

11 englische Ellen in jeder Richtung zu gehen. Die Entfernung wurde genau gemessen und der Takt des Ganges so genau wie möglich nach einer Taschenuhr geregelt. Vor dem Anfang des Versuches ging Smith eine Weile in demselben Takt, um den Körper unter volle Einwirkung der gesteigerten Thätigkeit zu bringen.

Bei einer Temperatur von 24.2° C. athmete er beim Gehen von 2 engl. Meilen pro Stunde 1.173 g CO_2 pro Minute aus, und 1.674 g CO_2 als er 3 engl. Meilen pro Stunde zurücklegte. Beim Sitzen und Hungern betrug die Kohlensäureabgabe zu derselben Zeit des Tages 0.482 g CO_2 pro Minute. Im ersten Falle betrug also seine Kohlensäureabgabe etwa $2\frac{1}{2}$ mal, und in dem zweiten etwa $3\frac{1}{2}$ mal so viel, als in sitzender Stellung.

Ferner untersuchte Smith die Kohlensäureabgabe bei Arbeit an einem Tretrade. Er machte drei derartige Versuche, bei welchen er während einer Viertelstunde an dem Rad arbeitete und wobei er während 5 bis 6 Min. die Kohlensäureabgabe bestimmte. Diese betrug pro Minute bezw. 2.810, 2.780, 3.153 g , also eine sehr beträchtliche Steigerung im Vergleich mit der Kohlensäureabgabe bei Ruhe.¹

Bei ihren Untersuchungen über den Gesamtstoffwechsel des Menschen beachteten Pettenkofer und Voit auch den Einfluss der körperlichen Arbeit.² Ihre Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Nummer	CO ₂ Gramm			
	bei Tag	bei Nacht	Summe	
A. Versuche beim Hungern.				
1	427	312	739	Ruhe
3	379	316	695	"
4	930	257	1187	Arbeit
B. Versuche bei mittlerer Kost.				
5	533	379	912	Ruhe
6	539	404	943	"
7	527	403	930	"
8	885	400	1285	Arbeit
9	828	306	1134	"

Die bei diesen Versuchen ausgeführte Arbeit bestand im Drehen eines Rades, welches nach der Schätzung der Versuchsperson so stark belastet war, dass der Widerstand demjenigen entsprach, wie er ge-

¹ E. Smith, *Philosophical transactions*. Bd. CXLIX, 2, S. 709—711. 1859.

² Pettenkofer und Voit, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. II, S. 478 ff. 1866.

wöhnlich bei Drehbänken in mechanischen Werkstätten ist, welche durch ein mit der Hand getriebenes Schwungrad bewegt werden. Die Arbeit dauerte 9 Stunden täglich und die Versuchsperson fühlte sich Abends so ermüdet, wie nach einer anstrengenden Arbeit oder einem längeren Marsche.

Die bei diesen Versuchen erschienene Zunahme der Kohlensäureabgabe beträgt, wenn wir dieselbe nach der Kohlensäureabgabe während der entsprechenden Ruhetage (nicht Nachthälfte) berechnen, beim Hungern $930 - 403 = 527$ g, bei mittlerer Kost $857 - 533 = 324$ g. Die Differenz für 24 Stunden ist bezw. 471 und 281 g.¹

In seinem „Handbuch der Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels“ theilt Voit die Ergebnisse zweier neuer Arbeitsversuche am Menschen kurz mit. Die eine Versuchsperson, ein Mann von 73 kg Körpergewicht, arbeitete 5 Stunden lang; für eine Arbeit von 29529 Kilogrammometer pro Stunde nahm die Fettzersetzung um 9.1 g ($= 25.5$ g CO_2) zu. An einem zweiten, 60 kg schweren Mann erhielt Voit für eine Arbeit von 19036 Kilogrammometer pro Stunde eine Zunahme der Fettzersetzung von 7.2 g ($= 20.2$ g CO_2)².

Etwas später, als die ersten Untersuchungen Pettenkofer's und Voit's veröffentlicht wurden, theilte Speck eine Reihe Versuche mit, welche bezweckten, den Zusammenhang zwischen dem respiratorischen Gasaustausch und der körperlichen Arbeit festzustellen.³

In der ersten Versuchsreihe (1866) wurden die in ein Tuch gebundenen Gewichte in gleicher Weise in stets gleicher Höhe gehoben und wieder langsam gesenkt. Speck stellt sich vor, dass bei der langsamen Senkung ein gleich grosser Kraftaufwand wie beim Heben stattfindet und berechnet also die ausgeführte mechanische Arbeit gleich dem Gewicht mit der doppelten Hubhöhe multiplicirt. Die Versuchsdauer variierte zwischen 3 Min. 5 Sec. und 6 Min. 57 Sec.

Bei Ruhe betrug die Kohlensäureabgabe Speck's pro Minute 0.583 g.⁴ Durch die Arbeit nahm sie, je nach der Grösse der Arbeit, bis 0.912 und 2.276 g zu. Für 1 Kilogrammometer betrug die Zu-

¹ Pettenkofer und Voit, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. II, S. 537—540. 1866.

² Voit, *Handbuch d. Physiologie.* Bd. VI, 1, S. 202. 1881.

³ Speck, *Arch. d. Vereins f. gemeins. Arbeit.* Bd. VI. — *Schriften d. Gesellschaft zur Beförderung der ges. Naturwiss. zu Marburg.* Bd. X. 1871. — *Deutsches Arch. f. klin. Medicin.* Bd. XLV. 1889. — *Physiologie des menschl. Athmens.* Leipzig 1892. S. 59 folg.

⁴ Hier wie überall in dieser Abhandlung haben wir zum Vergleich mit unseren eigenen Ergebnissen die ausgeschiedenen Kohlensäuremengen in Gramm berechnet.

nahme der Kohlensäureabgabe im Mittel 0.00532^g. Bei einer geringeren Arbeitsleistung (kleiner als 100 Kilogrammometer pro Minute) ist die Zunahme etwas grösser (im Mittel 0.00552) als bei einer grösseren (im Mittel 0.00512).

In einer zweiten Versuchsreihe von demselben Jahre untersuchte Speck den Einfluss der von ihm sogenannten statischen Arbeit, d. h. der Anstrengung, welche nöthig ist, um mit frei herabhängenden Armen oder mit dem Rücken Gewichte festzuhalten. Die Versuchsdauer war hier 6 Min. 10 Sec. bis 8 Min. 40 Sec. Hierbei stieg in Folge der körperlichen Anstrengung die Kohlensäureabgabe pro Minute von 0.583 auf 0.630 bis 1.003^g an.

Fünf Jahre später führte Speck neue Versuche in derselben Richtung aus. Hierbei hob er mit dem Arme Gewichte, welche dann von einem Assistenten empfangen und zu Boden gesetzt wurden. Die Versuchsdauer betrug 3 Min. 20 Sec. bis 4 Min. 45 Sec. Die Kohlensäureabgabe betrug in der Ruhe 0.499 bis 0.528^g pro Minute und wurde durch die Arbeit auf 0.997 bis 1.537^g gesteigert. Pro Kilogrammometer Muskularbeit betrug die Steigerung im Mittel von 4 Versuchen 0.00719^g CO₂. In derselben Reihe wurde das Gewicht an einer Rolle gehoben und langsam gesenkt. Dabei wurde Heben und Senken wieder als doppelte Arbeit gerechnet, und die Steigerung der Kohlensäureabgabe für 1 Kilogrammometer zu 0.00394 bis 0.00493^g gefunden.

Im Jahre 1885 machte Speck noch eine Versuchsreihe über die Steigerung der Kohlensäureabgabe bei Arbeit mit dem Arm. Dabei wurde im Sitzen mit dem linken Arm eine eiserne Welle gedreht, deren Reibung durch Anziehen einer Schraube verändert werden konnte. Die durch Gewichte bestimmte Grösse des Widerstandes war das gehobene Gewicht, und der Weg, den der Handgriff der Kurbel zurücklegte, die Hubhöhe. Die Ergebnisse dieses Versuches sind folgende.

Reihe d. Kohlensäureabgabe bei Ruhe pro Minute 0.430^g, bei Arbeit 0.788 bis 1.566^g. Zunahme für 1 Kilogrammometer Arbeit im Mittel 0.00473^g CO₂. Versuchsdauer 3 Min. 2 Sec. bis 5 Min. 50 Sec.

Reihe e. Kohlensäureabgabe bei Ruhe pro Minute 0.422^g, bei Arbeit 0.855 bis 2.106^g. Zunahme pro Kilogrammometer Arbeit im Mittel 0.00709^g CO₂. Versuchsdauer 2 Min. 17 Sec. bis 5 Min. 28 Sec.

Die Versuche sind in der Weise ausgeführt, dass jeder Versuch der Reihe d mit einem Versuch der Reihe e unmittelbar fortgesetzt wurde. Hierdurch konnte Speck näher verfolgen, wie sich die Kohlensäureabgabe im Verlaufe der Arbeit verändert.

Wenn man in der Reihe *d* die Versuche nach der Grösse der geleisteten Arbeit eintheilt, so findet man, dass die Kohlensäureabgabe bei einer Arbeit von 55 bis 140 Kilogrammometer mit im Mittel 0.00552 g und bei einer Arbeit von 225 bis 281 Kilogrammometer mit im Mittel 0.00433 g pro Kilogrammometer zunimmt.

Im weiteren Verlauf des Versuches ist die Zunahme für 1 Kilogrammometer Arbeit beträchtlich grösser. Werden diese Versuche in derselben Weise wie eben vorher nach der Arbeitsgrösse geordnet, so erhalten wir pro Kilogrammometer bei leichterer Arbeit eine Zunahme von im Mittel 0.00768 g und bei schwererer Arbeit eine Zunahme von im Mittel 0.00668 g CO_2 .

Ferner untersuchte Speck, wie sich der respiratorische Gasaustausch nach beendeter Arbeit gestaltet. Betreffs der Kohlensäureabgabe fand er, dass dieselbe eine gewisse Zeit nach der Arbeit gesteigert ist. Die hierbei hervortretende Steigerung ist so beträchtlich, dass dieselbe bei der Berechnung des Einflusses der Muskelarbeit auf die Kohlensäureabgabe nothwendig berücksichtigt werden muss. Wir finden z. B. bei zwei Versuchen, wo die Zunahme sowohl während als nach der Arbeit bestimmt wurde, die folgenden Werthe:

Zunahme der CO_2 -Abgabe pro Minute.

a) Während der Arbeit.

b) Nach der Arbeit.

- | | |
|---|--------------------------------------|
| 1) 1.063 (Versuchsdauer 3 Min. 24 Sec.) | 0.225 (Versuchsdauer 7 Min. 10 Sec.) |
| 2) 0.964 („ 3 „ 25 „) | 1.135 („ 2 „ 14 „) |

Wegen dieser Umstände ist es selbstverständlich, dass die während der Arbeit selbst erhaltenen Werthe für die Zunahme der Kohlensäureabgabe pro Kilogrammometer sämmtlich zu niedrig sind. Speck hat daher versucht, aus den zuletzt angeführten Versuchen, unter Bezugnahme auf die Kohlensäureabgabe während der nach der Arbeit folgenden Ruheperiode, die 1 Kilogrammometer nützliche Arbeit entsprechende Zunahme der Kohlensäureabgabe zu berechnen und erhält dann statt 0.00453 g 0.00571 g CO_2 . Die Differenz beträgt mehr als 20 Procent.

Hanriot und Richet¹ machten Versuche über den respiratorischen Gasaustausch, wenn die Versuchsperson entweder mit Raddrehen oder Heben von Gewichten beschäftigt war. Im letzteren Falle hob die Versuchsperson 5232 mal ein 18 kg schweres Gewicht einen halben Meter

¹ Hanriot und Richet, *Comptes rend. de l'acad. des sciences*. Bd. CV, S. 76 folg. 1887.

hoch und lies es dann wieder fallen. Ein Hub entspräche dann 9.5 Kilogramm-meter Arbeit. Ferner liessen die Autoren solche Hübe, aber ohne ein Gewicht zu heben, machen. Der Ueberschuss der Kohlensäureabgabe über die Ruhe betrug bei der Leistung eines Hubes von 9.5 Kilogramm-meter Arbeit 0.0971^g und bei der Leistung eines leeren Hubes 0.0183^g. Darnach blieb für 9.5 Kilogramm-meter Arbeit eine Kohlensäureabgabe von 0.0788^g, d. h. für 1 Kilogramm-meter 0.00829^g.

In einer langen Versuchsreihe behandelte Katzenstein in Zuntz' Laboratorium und mit dessen Methoden die vorliegende Aufgabe.¹ Er untersuchte den respiratorischen Gasaustausch bei Arbeit mit den oberen und mit den unteren Extremitäten. In Bezug auf die ersteren benutzte er als Arbeitswerkzeug den Ergostat Gärtner's. Die Arbeit der unteren Extremitäten war theils Gehen auf (fast) horizontalem Boden, theils Steigung bergauf, wozu ein besonderer von Zuntz construirter Apparat benutzt wurde.

Bei den Versuchen am Ergostat wurde zuerst der Gasaustausch in Ruhe bestimmt; dabei lag die Versuchsperson so still wie möglich auf einem Sopha. Die Arbeit fing sogleich nach dem Ende dieser Bestimmung an. Das Versuchsindividuum bekam einen kleinen Papp-tornister auf den Rücken geschnallt, dessen Gewicht höchstens 200^g betrug und der ausserordentlich bequem sass. In diesem befanden sich die Ventile, und die Verbindung derselben mit dem Mundstück war durch eine passend gebogene Combination von Glas und Kautschuk derart hergestellt, dass keine Zerrungen beim Beugen und Strecken des Rumpfes erfolgen konnten. Dann wurde das Versuchsindividuum angewiesen, den Ergostaten gleichmässig zu drehen. Schon nach den ersten Drehungen stieg die Athemgrösse schnell an; dessen ungeachtet wartete man noch einige Minuten, bevor die Probenahme erfolgte; dadurch sollte es unnöthig werden, den in der Nachwirkungsperiode noch erhöhten Gaswechsel bei Berechnung des Stoffverbrauches bei der Arbeit zu berücksichtigen. Die Probenahme dauerte 2 bis 6 Minuten lang. Während der Zeit (anfangs 5, später 1 bis 2 Min.), welche hierauf nöthig war, um eine neue Probenahme vorzubereiten, setzte das Versuchsindividuum die Drehungen in gleichem Tempo fort, eine zweite Probe wurde genommen, u. s. w.

Ganz analog wurden die Gehversuche angestellt. Nur wurde hier meistens auf eine Aufnahme des Ruhewerthes verzichtet, und wenn dieser genommen wurde, so geschah es, während das Versuchsindividuum möglichst bequem auf der Tretmaschine stand. Meist begann

¹ Katzenstein, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. XLIX, S. 330—331. 1891.

der Versuch mit Gehen auf horizontalem Boden. Nachdem das Gehen 3 bis 5 Minuten gedauert hatte, begann die Probenahme, welche 4 bis 6 Minuten dauerte. Während der Zeit von 1 bis 2 Minuten, welche hierauf nöthig war, um eine neue Probenahme vorzubereiten, dauerte das Gehen im selben Tempo fort. Dann wurde die Maschine stille gestellt und während die Versuchsperson in bequemer Stellung ruhte, wurde eine zweite Luftprobe zur Analyse aufgesammelt: dieselbe ergab die Nachwirkung der Arbeit auf den Gaswechsel.

Auf 1^{te} Körpergewicht und pro Minute betrug die Zunahme der Kohlensäureabgabe in den Versuchen mit dem Ergostaten bei leichter Arbeit im Mittel von 9 an 5 verschiedenen Individuen ausgeführten Versuchen 0.0185^g, und bei starker Arbeit im Mittel von 16 an denselben 5 Individuen gemachten Versuchen 0.0318^g. Im ersten Falle betrug die Arbeit pro Kilogramm Körpergewicht und 1 Minute 3.115 Kilogrammometer, in dem zweiten 7.487 Kilogrammometer. Im ersten Falle wurde das Rad 31.04, im zweiten 26.44 mal in der Minute umgedreht.

Setzen wir nun, mit Katzenstein, die Menge Kohlensäure, die bei jeder widerstandslosen Umdrehung des Rades pro Kilogramm Körpergewicht abgegeben wird, gleich x , und diejenige Kohlensäuremenge, die für 1 Kilogrammometer Arbeit am gebremsten Rade abgegeben wird, gleich y , so erhalten wir

$$\begin{aligned} 31.04x + 3.115y &= 0.0185 \\ 26.44x + 7.487y &= 0.0310 \\ x &= 0.00028^g \text{ CO}_2 \\ y &= 0.00317^g \text{ CO}_2.^1 \end{aligned}$$

Zum Vergleich mit den Ergebnissen Speck's hat Katzenstein seine Versuche auch ohne Berücksichtigung der Kohlensäureabgabe für die widerstandslose Umdrehung berechnet und dabei die folgenden Werthe pro Kilogrammometer Arbeit erhalten.

- 1) Schwache Dreharbeit von 2.64 Kilogrammometer pro Kilogramm Körpergewicht und Minute im Mittel von 7 Versuchen: 0.00599^g CO₂.
- 2) Mittlere Dreharbeit von 5.04 Kilogrammometer pro Kilogramm Körpergewicht und Minute im Mittel von 7 Versuchen: 0.00473^g CO₂.
- 3) Starke Dreharbeit von 9.82 Kilogrammometer pro Kilogramm Körpergewicht und Minute im Mittel von 9 Versuchen: 0.00398^g CO₂.

¹ Katzenstein hat a. a. O. S. 360 den Sauerstoffverbrauch und nicht die Kohlensäureabgabe berechnet. Zum Vergleich mit unseren eigenen Werthen haben wir nach seinen Zahlen die letztere berechnet.

Bei Katzenstein's Versuchen war die Nachwirkung nach der Arbeit im Vergleich mit derjenigen in Speck's Versuchen ziemlich gering. Die Zunahme des Sauerstoffverbrauches während der Periode der Nachwirkung beträgt nämlich bei schwacher Arbeit 4.3 Procent, bei mittlerer Arbeit 12.7 Procent und bei starker Arbeit 17.43 Procent der während der Arbeit selbst erscheinenden Zunahme des Sauerstoffverbrauches, und etwa dieselben Werthe gelten auch für die Kohlensäureabgabe.

Katzenstein's Untersuchungen über die Geharbeit haben Folgendes ergeben.

Die Ruhewerthe beim Stehen sind, wie zu erwarten, etwas höher als beim Liegen. Die Steigerung des Sauerstoffverbrauches betrug in einer Reihe 22 Procent, in einer anderen 12 Procent und andere Versuche ergaben eine noch geringere Differenz, nämlich nur 1.2 Procent. In diesen schwankenden Werthen liegt, wie Katzenstein richtig bemerkt, nichts Auffallendes; es ist klar, dass der Stoffwechsel um so höher steigt, je „strammer“ die Versuchsperson steht, während beim ganz bequemen Stehen die Ruhe im Stehen fast ohne Muskelthätigkeit erfolgen kann.

Bei fast horizontalem Gang betrug bei einer Arbeit von 32.27 Kilogrammometer und einem Weg von 74.48^m pro Minute die Zunahme der Kohlensäureabgabe 0.792^g, und beim Gehen bergauf bei einer Arbeit von 403.72 Kilogrammometer und einem Weg von 67.42^m 1.557^g.

In derselben Weise wie eben vorher berechnet sich diejenige Kohlensäuremenge, welche abgegeben wird, um den Körper (Gewicht 55.53^{kg}) um 1^m in horizontaler Richtung fortzubewegen, gleich x , und diejenige Kohlensäuremenge, welche für die Hebung des Körpers pro Kilogrammometer abgegeben wird, gleich y . Wir erhalten dann

$$74.48x + 32.27y = 0.792$$

$$67.42x + 403.72y = 1.557$$

$$x = 0.00966 \text{ g CO}_2,$$

für die horizontale Fortbewegung eines Kilogrammes um 1^m:

$$0.000174 \text{ g CO}_2,$$

$$y = 0.00224 \text{ g CO}_2.$$

Für drei andere Versuchsindividuen erhalten wir in derselben Weise

$$1) x = 0.01440 \text{ g CO}_2,$$

für die horizontale Fortbewegung eines Kilogrammes um 1^m:

$$0.000262 \text{ g CO}_2,$$

$$y = 0.00194 \text{ g CO}_2.$$

- 2) $x = 0.01375 \text{ } \text{CO}_2$,
für die horizontale Fortbewegung eines Kilogrammes um 1 m:
 $0.000183 \text{ } \text{CO}_2$
 $y = 0.00223 \text{ } \text{CO}_2$.
- 3) $x = 0.00902 \text{ } \text{CO}_2$,
für die horizontale Fortbewegung eines Kilogrammes um 1 m:
 $0.000157 \text{ } \text{CO}_2$
 $y = 0.00243 \text{ } \text{CO}_2$.

Was die Nachwirkung betrifft, fand Katzenstein, dass bei fast horizontalem Gang der nach dem Ende der Arbeit erscheinende gesteigerte Sauerstoffverbrauch bei langsamem Gehen bei 4 Versuchspersonen zwischen 3.5 und 11.42 Procent, und bei schnellerem Gehen bei 3 Versuchspersonen zwischen 8.6 und 16.0 Procent von der während der Arbeit selbst hervortretenden Steigerung des Sauerstoffverbrauches betrug.

Beim Gehen bergauf betrug die nach dem Ende der Arbeit hervortretende Steigerung des Sauerstoffverbrauches 6.3 bis 13.2 Procent der während der Arbeit selbst hervortretenden Steigerung.

Während eines sechstägigen Hungerversuches an Breithaupt machten Zuntz und Curt Lehmann einige Arbeitsversuche mit dem Ergostaten Gärtner's. Die Versuche fanden nach der oben angegebenen Methode statt. Die Probenahme dauerte $2\frac{3}{4}$ bis 5 Minuten lang. Die Zunahme der Kohlensäureabgabe durch die Arbeit ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt.¹

Tag	Zunahme der Kohlensäure- ausscheidung; Gramm		
	pro Kilo- grammmeter	pro Umdrehung	
Vor dem Hungern	0.00387	0.05544	
Erster Hungertag	0.00528	0.07478	Mittel aus 2 Beobacht.
Zweiter „	0.00415	0.06124	„
Fünfter „	0.00452	0.06450	„
Sechster „	0.00479	0.06824	
Erster Tag nach dem Hungern	0.00432	0.05710	Mittel aus 2 Beobacht.
Zweiter „ „ „	0.00300	0.03781	„
Dritter „ „ „	0.00596	0.07494	„

¹ Lehmann und Zuntz, *Arch. f. pathol. Anat.* Bd. CXXXI. Suppl., S. 92 folg. 1893.

Die pro Minute ausgeführte Arbeit variierte zwischen 266 und 367 Kilogrammometer. Bei allen Versuchen arbeitete Breithaupt am Apparate einige Minuten vor dem Beginn der Probenahme, damit die Nachwirkung der vorangegangenen Arbeitsminuten sich zu dem Gaswechsel der zur Probenahme benutzten Minuten addiren sollte und denselben annähernd um den Werth erhöhte, welcher der Nachwirkung dieser Arbeit entsprach.

In Bezug auf die Nachwirkung geben Zuntz und Lehmann an, dass dieselbe bei normaler Ernährung schon nach 7 Minuten vollständig vorübergegangen ist, dass sie aber während der späteren Hungertage beträchtlich länger dauert, so dass z. B. der Sauerstoffverbrauch am sechsten Hungertage $13\frac{1}{2}$ Minuten nach Schluss der Arbeit noch um 31 Procent des Ruhewerthes gesteigert war.

Aus der Tabelle geht ferner hervor, dass die Kohlensäureabgabe für dieselbe Arbeit beim Hungern grösser ist, als bei normaler Ernährung. Jedoch ist am dritten Tage nach dem Hungern die Steigerung der Kohlensäureabgabe durch die Arbeit grösser, als jeder der früheren Werthe.¹

§ 2. Eigene Versuche über die Kohlensäureabgabe bei der Muskelarbeit.

Unsere eigenen Beobachtungen über die Kohlensäureabgabe bei der Muskelarbeit beziehen sich theils auf den horizontalen Gang und auf Klettern an einer Leiter — also eine hauptsächlich mit den unteren Extremitäten ausgeführte Arbeit — theils auf Arbeit am Ergostaten Gärtner's oder an Fick's Dynamometer, d. h. eine Arbeit mit den oberen Extremitäten und dem Rücken.

Alle Versuche geschahen nach dem folgenden Schema.

Nachdem wir zuerst an unseren Versuchspersonen Versuche über die stündlichen Variationen der Kohlensäureabgabe bei möglichst vollständiger körperlicher Ruhe ausgeführt und dabei uns davon überzeugt hatten, dass während der Dauer von 5 Stunden nur verhältnissmässig geringe Variationen von Stunde zu Stunde vorkommen,² schritten wir zu den eigentlichen Versuchen über die Muskelarbeit.

Diese wurden etwa zu derselben Zeit des Tages (Vormittags) wie die Ruheversuche ausgeführt; die Versuchsperson hatte zu gewohnter

¹ Lehmann und Zuntz, a. a. O., S. 184—204.

² Vgl. oben, Abschnitt III, S. 114.

Zeit ihr Frühstück genossen und man konnte daher ziemlich überzeugt davon sein, dass ihre Kohlensäureabgabe, wenn nicht die Muskularbeit stattgefunden hätte, im grossen Ganzen denselben Verlauf wie im Ruheversuch gezeigt hätte.

Bei den Arbeitsversuchen sass die Versuchsperson die erste Stunde ganz still. Bei den Gehversuchen wurde die zweite Stunde zum Gehen benutzt. Dabei wurden die Schritte vom Versuchsindividuum selbst gezählt, nachdem es sich gezeigt hatte, dass ein Schrittzähler, den wir zu unserer Verfügung hatten, keine zuverlässigen Resultate gab. Nach dem Gehen sass das Versuchsindividuum wieder eine Stunde (die dritte Stunde) still. Darauf kletterte das Versuchsindividuum während der vierten Stunde an einer hohen Leiter, die in der Respirationskammer stand. Das Versuchsindividuum zählte hierbei selbst die Zahl der Stufen, welche es während des Versuches erkletterte. Die Leiter hatte 12 Stufen. Die verticale Entfernung von der obersten Stufe bis zu dem Boden betrug 2.62^m . Die verticale Höhe jeder Stufe war also 0.218^m . Die Leiter war ziemlich steil: ihre Neigung gegen den Boden betrug etwa 64° . Während der fünften Stunde des Versuches sass die Versuchsperson wieder ganz still.

Bei den Versuchen am Ergostaten sass die Versuchsperson wie in den Gehversuchen während der 1., 3. und 5. Stunde ganz still, und arbeitete die 2. und 4. Stunde am Ergostaten.

Durch die Einschaltung der Arbeitsperioden zwischen je zwei gleich lange Ruheperioden erhielten wir bei jedem Arbeitsversuche für die stündliche Kohlensäureabgabe bei Ruhe 3 Werthe, zwischen welche die Bestimmungen der Kohlensäureabgabe während der Arbeit fielen. Durch einen Vergleich des Verlaufes der Kohlensäureabgabe während der drei Ruhestunden mit demjenigen, welchen die Kohlensäureabgabe bei den reinen Ruheversuchen zeigte, konnte man auch einen Ausdruck für die Grösse der Nachwirkung nach der Arbeit erhalten.

Bei unseren Versuchen hatten die Versuchsindividuen Gelegenheit, sich vollständig frei zu bewegen und die Arbeit brauchte nicht, wie bei den meisten früheren Versuchen, auf einige wenige Minuten beschränkt zu werden, sondern konnte eine ganze Stunde dauern.

A. Arbeitsversuche mit den unteren Extremitäten.

Versuch XLIV. 13. Februar 1894.

F. A. W., Fabrikarbeiter, geb. 19. Juli 1861 (siehe Versuch XLIII). Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 62·62 ^{kg}, nach dem Versuch 61·90 ^{kg}. Die 2. Stunde ging F. A. W. 5508 Schritte im Zimmer, die 4. Stunde kletterte er 126 mal die ganze Leiter hinauf und herab. Die dabei ausgeführte Arbeit (ohne das Herabsteigen) betrug $126 \times 2 \cdot 62 \times 62 \cdot 26 = 20553$ Kilogramm-meter. 1., 3. und 5. Stunde Ruhe. A = 100·4.

Zeit	Durch die Gasuhren- gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitssdruck in der Respirationstammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respirationstammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
	cbm			mm					
10 ^h 15' Vorm.		289·7	292·8	3·4	0·520 0·516	0·516			735
	3·20						8·0	29	
11 ^h 15' „		289·7	292·2	5·8	0·680 0·672	0·671			736
	3·31						18·4	67	
12 ^h 15' Nachm.		289·7	292·1	5·9	1·036 1·040	1·030			737
	3·34						5·8	21	
1 ^h 15' „		289·7	292·0	6·1	1·128 1·136	1·123			739
	3·35						35·8	131	
2 ^h 15' „		289·7	292·0	7·7	1·828 1·840	1·815			740
	3·34						8·2	30	
3 ^h 15' „		289·7	291·5	8·1	1·952 1·952	1·931			741

Versuch XLVI. 17. Februar 1894.

F. A. W., Fabrikarbeiter (s. Versuch XLIV). Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 62·85 ^{kg}, nach dem Versuch 62·30 ^{kg}. Die 2. Stunde ging F. A. W. 5182 Schritte im Zimmer; die 4. Stunde kletterte er 101 mal die ganze Leiter hinauf und herab. Die mechanische Arbeit (ohne das Herabsteigen) betrug $101 \times 2 \cdot 62 \times 62 \cdot 58 = 16560$ Kilogramm-meter. Die 1., 3. und 5. Stunde Ruhe. A = 100·4.

11 ^h Vorm.		289·8	292·9	4·2	0·504 0·500	0·501			767
	3·39						5·8	19	
12 ^h Mittags		289·8	292·6	5·0	0·600 0·604	0·598			767
	3·50						16·5	60	
1 ^h Nachm.		289·8	292·0	5·7	0·920 0·908	0·907			767
	3·47						5·9	22	
2 ^h „		289·9	291·2	6·0	1·012 1·008	1·002			767
	3·46						25·5	98	
3 ^h „		289·9	290·8	7·0	1·480 1·488	1·470			767
	3·48						6·6	24	
4 ^h „		289·9	290·3	6·8	1·572 1·558	1·558			767

Versuch XXXIV. 18. Januar 1894.

G. J., Laboratoriumsdiener (s. Vers. XXXII). Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 78.20 ^{kg}, nach dem Versuch 77.78 ^{kg}. Die 2. Stunde ging G. J. im Zimmer; die Anzahl der Schritte kann nicht angegeben werden, weil der Schrittzähler keine zuverlässigen Angaben machte. Die 4. Stunde kletterte G. J. 118 mal 7 Stufen an der Leiter hinauf und herab. Die geleistete mechanische Arbeit betrug $118 \times 7 \times 0.218 \times 77.97 = 14040$ Kilogramm-meter. Die 1., 3. und 5. Stunde Ruhe. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationsskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
	cbm			mm					
11 ^h Vorm.		290.2	293.3	6.9	0.500 I. 0.500 II.	0.495			748
	4.62						9.7	36	
12 ^h Mittags		290.2	293.4	6.9	0.688 I. 0.684 II.	0.680			748
	4.61						13.3	49	
1 ^h Nachm.		290.2	293.3	6.9	0.932 I. 0.940 II.	0.927			748
	4.66						9.2	34	
2 ^h „		290.2	293.4	7.0	1.092 I. 1.092 II.	1.082			748
	4.68						25.4	93	
3 ^h „		290.2	293.6	8.4	1.576 I. 1.564 II.	1.552			748
	4.72						9.0	33	
4 ^h „		290.2	293.4	8.6	1.700 I. 1.688 II.	1.674			748

Versuch XXXVII. 30. Januar 1894.

G. J., Laboratoriumsdiener (s. Vers. XXXIV). Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 78.00 ^{kg}, nach dem Versuch 77.53 ^{kg}. Die 2. Stunde ging G. J. im Zimmer; die Zahl der Schritte kann wegen desselben Uebelstandes wie im Versuch XXXIV nicht angegeben werden. Die 4. Stunde kletterte er 103 mal 7 Stufen an der Leiter hinauf und herab. Die mechanische Arbeit betrug $103 \times 7 \times 0.218 \times 77.77 = 12225$ Kilogramm-meter. Die 1., 3. und 5. Stunde Ruhe. A = 100.4.

11 ^h 15' Vorm.		290.1	290.6	5.5	0.488 I. 0.492 II.	0.486			752
	5.26						9.1	33	
12 ^h 15' Nachm.		290.1	291.2	5.9	0.676 I. 0.656 a. 0.644 b.	0.654			752
	5.42						14.9	55	
1 ^h 15' „		290.1	291.4	6.2	0.936 I. 0.934 II.	0.927			752
	5.37						8.8	32	
2 ^h 15' „		290.1	291.5	6.5	1.076 I. 1.076 II.	1.067			752
	5.41						22.4	82	
3 ^h 15' „		290.1	291.6	7.3	1.480 I. 1.480 II.	1.466			752
	5.40						9.4	35	
4 ^h 15' „		290.1	291.7	7.5	1.608 I. 1.604 II.	1.590			752

Versuch XXXVIII. 1. Februar 1894.

G. J., Laboratoriumsdiener (s. Versuch XXXIV). Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 78·25 ^{kg}, nach dem Versuch 77·70 ^{kg}. Die 2. Stunde ging G. J. 4321 Schritte im Zimmer; die 4. Stunde kletterte er 114 mal 7 Stufen an der Leiter hinauf und herab. Die mechanische Arbeit betrug $114 \times 7 \times 0.218 \times 77.98 = 13566$ Kilogrammometer. Die 1., 3. und 5. Stunde Ruhe. A = 100·4.

Zeit	Durch die Gasuhren- gemessenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationsskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
	cbm	in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
11 ^h Vorm.	5.27	289.7	292.8	6.0	0.468 I. 0.456 II.	0.458	11.3	41	745
12 ^h Mittags	5.34	289.7	292.9	6.3	0.684 I. 0.676 II.	0.674	17.6	64	745
1 ^h Nachm.	5.30	289.7	292.9	6.9	1.004 I. 1.020 II.	1.003	9.8	36	745
2 ^h „	5.30	289.7	292.7	7.0	1.176 I. 1.168 II.	1.161	23.5	86	745
3 ^h „	5.40	289.8	292.6	8.0	1.600 I. 1.600 II.	1.583	8.7	32	745
4 ^h „		289.8	292.3	8.2	1.700 I. 1.716 II.	1.688			745

Versuch XLVIII. 20. Februar 1894.

L. B., Bäcker (s. Versuch XLVII). Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 70·34 ^{kg}, nach dem Versuch 69·70 ^{kg}. Während des Versuches genoss L. B. 40 ^g Wasser. Die 2. Stunde ging L. B. 5428 Schritte; die 4. Stunde kletterte er 170 mal 7 Stufen an der Leiter hinauf und herab. Die mechanische Arbeit betrug $170 \times 7 \times 0.218 \times 70.02 = 18165$ Kilogrammometer. Die 1., 3. und 5. Stunde Ruhe. A = 100·4.

10 ^h Vorm.		289·3	293·0	5·0	0·460 0·452	0·453			767
	3·27						7·8	29	
11 ^h „		289·3	292·9	5·6	0·612 0·596	0·600			767
	3·36						20·6	75	
12 ^h Mittags		289·3	292·6	6·4	0·996 1·000	0·990			767
	3·37						8·1	30	
1 ^h Nachm.		289·3	292·2	6·6	1·128 1·140	1·124			767
	3·35						31·2	115	
2 ^h „		289·3	292·0	8·2	1·716 1·724	1·702			767
	3·32						8·8	32	
3 ^h „		289·3	291·6	8·2	1·848 1·844	1·826			767

Versuch L. 26. Februar 1894.

L. B., Bäcker (s. Versuch XLVII). Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 69.85 ^{kg}, nach dem Versuch 69.00 ^{kg}. Die 2. Stunde ging L. B. 5920 Schritte im Zimmer; die 4. Stunde kletterte er 185 mal 7 Stufen an der Leiter hinauf und herab. Die mechanische Arbeit betrug $185 \times 7 \times 0.218 \times 69.43 = 19601$ Kilogramm-meter. Die 1., 3. und 5. Stunde Ruhe. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasuhren- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationsskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
	cbm			mm					
11 ^h Vorm.		290.0	294.1	5.6	0.484 0.476	0.476			738
	3.30						10.1	37	
12 ^h Mittags		290.0	294.1	6.5	0.680 0.684	0.676			738
	3.21						15.8	58	
1 ^h Nachm.		290.0	294.0	7.7	1.000 0.992	0.986			738
	3.27						13.8	51	
2 ^h „		290.0	293.8	7.9	1.256 1.260	1.245			738
	3.28						32.0	118	
3 ^h „		290.0	293.7	9.5	1.888 1.888	1.864			738
	3.34						8.2	30	
4 ^h „		290.0	293.6	9.7	2.008 2.004	1.980			738

Versuch XL. 3. Februar 1894.

F., Studirender (s. Versuch XXXIX). Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 68.77 ^{kg}, nach dem Versuch 68.07 ^{kg}. Die 2. Stunde ging F. 3000 Schritte im Zimmer; die 4. Stunde kletterte er 1450 Stufen an der Leiter hinauf und herab. Die mechanische Arbeit betrug $1450 \times 0.218 \times 68.42 = 21627$ Kilogramm-meter. Die 1., 3. und 5. Stunde Ruhe. A = 100.4.

11 ^h 15' Vorm.		290.2	294.0	6.1	0.448 0.444	0.442			743
	4.93						9.9	36	
12 ^h 15' Nachm.		290.2	293.9	6.4	0.640 0.640	0.634			743
	4.98						13.6	50	
1 ^h 15' „		290.2	293.4	7.0	0.904 0.892	0.890			743
	4.89						10.1	37	
2 ^h 15' „		290.2	293.1	7.1	1.076 1.076	1.065			743
	5.00						32.0	118	
3 ^h 15' „		290.2	293.1	9.0	1.692 1.680	1.666			743
	5.06						10.3	38	
4 ^h 15' „		290.2	292.9	9.4	1.832 1.824	1.805			743

Während der Ruhestunden, zwischen welchen die Arbeitsstunden eingeschaltet sind, bietet die Kohlensäureabgabe nur unerheblich grössere Variationen als bei den reinen Ruheversuchen dar. Wir können hieraus schliessen, dass die Nachwirkung einer Muskelarbeit von 1 Stunde Dauer so gering sei, dass sie sich während der folgenden Stunde nicht merkbar geltend macht.

Unter unseren Versuchen findet sich jedoch einer, der von dieser Regel eine Ausnahme bildet, nämlich Versuch L. In diesem steigt die Kohlensäureabgabe während der zweiten Versuchsstunde von 37 auf 58 g, ist aber während der dritten Stunde (Ruhe) 51 g. Wovon diese alleinstehende Nachwirkung bedingt ist, können wir nicht sagen. Sie erscheint nicht nach dem Klettern während der vierten Stunde desselben Versuches, auch nicht im Versuch XLVIII, welcher an derselben Versuchsperson ausgeführt ist.

Um einen Ausdruck dafür zu gewinnen, in welchem Umfang die Kohlensäureabgabe durch die Muskelarbeit gesteigert wird, haben wir, in Betracht der geringen oder gänzlich fehlenden Nachwirkung, welche während der Ruhestunden nachgewiesen werden konnte, als Ruhewerth der Kohlensäureabgabe das Mittel der drei Ruhestunden genommen und diesen mittleren Werth von den in den Arbeitsstunden gefundenen Werthen der Kohlensäureabgabe abgezogen. Im Versuch L, wo während der dritten Versuchsstunde eine starke Nachwirkung hervortrat, haben wir als Ausdruck der Kohlensäureabgabe in Ruhe das Mittel der ersten und der letzten Stunde genommen, und, um die ganze Zunahme der Kohlensäureabgabe, welche dem Gehen während der zweiten Versuchsstunde entspricht, zu finden, zu der während dieser Stunde hervortretenden Zunahme die während der dritten erscheinende addirt.

In dieser Weise haben wir die folgenden Ergebnisse erhalten:

Versuch	Kohlensäure pro Stunde; Gramm		
	Ruhe	Zunahme beim Gehen	Zunahme beim Klettern
XLIV. F. A. W.	27	40	104
XLVI. "	22	39	72
XXXIV. G. J.	34	15	59
XXXVII. "	33	21	53
XXXVIII. "	36	28	50
XLVIII. L. B.	30	45	84
L. "	34	41	84
XL. F.	37	13	80

Durch das Gehen hat also die stündliche Kohlensäureabgabe bei den verschiedenen Versuchen um 13 bis 45^g, und durch das Klettern um 50 bis 104^g zugenommen. Die grossen Differenzen der Zunahme sind, wie gleich nachgewiesen werden soll, in erster Linie von der verschieden grossen Arbeit bedingt, welche bei den verschiedenen Versuchen ausgeführt wurde.

Wir werden die Frage von der Quelle der Muskelkraft nicht hier näher erörtern, können jedoch nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, wie die grosse Zunahme der Kohlensäureabgabe, welche bei einer eine Stunde lang ziemlich ununterbrochen stattfindenden Arbeit hervortritt, für die Richtigkeit der Anschauung, welche in der Verbrennung stickstofffreier Nahrungsstoffe die Quelle der Muskularbeit sieht, kräftig spricht.

Denn wenn die Muskularbeit, wie es von einigen Forschern noch angenommen wird, auf Kosten des Eiweisses stattfände, so würde diese starke Kohlensäureabgabe eine Eiweisszersetzung von einem ausserordentlich grossen Umfange voraussetzen, wie aus der folgenden kleinen Rechnung hervorgeht.

Das Eiweiss enthält auf 1^g N 3.28^g C; im Harn findet sich für 1^g N 0.67^g C. Also muss für jedes Gramm N, welches im Harn abgegeben wird, $3.28 - 0.67 = 2.61$ ^g C durch die Lungen abgegeben werden. Das heisst, wenn man annimmt, dass die Muskularbeit auf Kosten des Eiweisses stattfindet, würde man die N-Menge dieses Eiweisses durch Division der durch die Lungen abgegebenen C-Menge mit 2.61 erhalten.

Was ergibt nun eine solche Berechnung?

Im Versuch XLIV betrug die durch Klettern bewirkte Zunahme der Kohlensäureabgabe 104^g, entsprechend 28.4 ^g C = 10.9 ^g N = 68.1 ^g Eiweiss.

Wenn also die in diesem Versuch hervortretende, durch Muskularbeit bewirkte Zunahme der Kohlensäureabgabe durch die Verbrennung des Eiweisses entstanden wäre, so hätte die Eiweisszersetzung während dieser Arbeitsstunde um 68.1 ^g zunehmen müssen.

Dies ist aber unmöglich.

Gegen unsere Ueberlegung konnte geltend gemacht werden, dass bei der Arbeit zweierlei Processe in den Muskeln stattfinden, nämlich erstens die mechanische Leistung und zweitens die Wärmebildung, und dass jene auf Kosten des Eiweisses, diese auf Kosten der Stickstofffreien Nahrungsstoffe geschehe. Diese Einwendung scheint uns jedoch

nicht berechtigt zu sein, bis man nachgewiesen hat, dass die beiden betreffenden Prozesse im Muskel vollständig unabhängig von einander verlaufen. So lange dies nicht geschehen ist, dürfen wir wohl annehmen, dass Wärmebildung und mechanische Arbeit zwei neben einander verlaufende Erscheinungen der Muskelthätigkeit sind, und wir können vor allem nicht den Satz willkürlich aufstellen, dass der Muskel durch Zersetzung der Eiweissstoffe mechanische Arbeit leistet, und durch Verbrennung der stickstofffreien Nahrungsstoffe Wärme erzeugt.

Man könnte noch fragen, warum wir bei diesen Versuchen nur die Kohlensäureabgabe und nicht auch die durch die Nieren ausgeschiedene Stickstoffmenge bestimmt haben. Wir haben dies unterlassen, weil eine derartige Bestimmung für die Frage von der Quelle der Muskelkraft vollständig belanglos gewesen wäre. Denn auch wenn wir während der Versuchsdauer und mehrere Stunden nachher den Harn gesammelt hätten, so hätte man ja gegen die Ergebnisse die oft wiederholte Bemerkung machen können, dass der aus dem bei der Arbeit zersetzten Eiweiss entstammende Stickstoff nicht am Arbeitstage, sondern am folgenden Tage oder noch später vom Körper ausgeschieden sei.

Aus unseren Versuchen haben wir die Steigerung der Kohlensäureabgabe für jeden Schritt beim horizontalen Gang und für jede Arbeitseinheit (Kilogrammmer) beim Klettern berechnet.

Die Gehversuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Versuch	Zahl der Schritte	CO ₂ -Zunahme; Gramm	CO ₂ -Zunahme pro Schritt; Gramm	CO ₂ -Zunahme pro Schritt und Kilogramm; Gramm
XLIV. F. A. W.	5508	40	0.00735	0.000118
XLVI. „	5182	39	0.00743	0.000118
XXXIV. G. J.	?	15	?	?
XXXVII. „	?	21	?	?
XXXVIII. „	4321	28	0.00649	0.000083
XLVIII. L. B.	5428	45	0.00836	0.000119
L. „	5920	41	0.00700	0.000101
XL. F.	3000	13	0.00424	0.000071

Durch diese Tabelle werden die beträchtlichen Differenzen hinsichtlich der durch das Gehen hervorgerufenen Zunahme der Kohlensäureabgabe erklärt: die Zahl der Schritte ebenso wie das Körpergewicht der Versuchspersonen hat innerhalb weiter Grenzen variiert. Wird die

Kohlensäurezunahme pro Schritt und Kilogramm Körpergewicht berechnet, so stellen sich die Variationen viel geringer dar, nämlich zwischen 0.000071 und 0.000119 g CO_2 .

Das Mittel pro Schritt und Kilogramm Körpergewicht ist

$$0.000102 \text{ g CO}_2.$$

Die Wahrscheinlichkeitsrechnung ergibt die folgenden Fehlergrenzen:

Mittel	=	0.000102 g CO_2
Mittlerer Fehler	=	$\pm 0.000021 \text{ g}$ „
Wahrscheinlicher Fehler der einzelnen Beobachtung	=	$\pm 0.000014 \text{ g}$ „
Wahrscheinlicher Fehler des Mittels . . .	=	$\pm 0.000006 \text{ g}$ „

Für die Arbeit, welche nöthig ist, um beim Gehen 1 kg des Körpers einen Schritt in horizontaler Richtung fortzubewegen, beträgt also die Zunahme der Kohlensäureabgabe

$$0.000102 \pm 0.000006 \text{ g}.$$

Der wahrscheinliche Fehler ist 5.88 Procent des Mittels.

Die Schrittlänge unserer Versuchsperson war

bei F. A. W.	0.680 m^1
„ G. J.	0.714 m
„ L. B.	0.688 m
„ F.	0.640 m

Die Zunahme der Kohlensäureabgabe für die horizontale Fortbewegung von 1 kg des Körpergewichtes um 1 m beträgt also

bei F. A. W.	0.000118:0.680 = 0.000174 g CO_2
„ G. J. (Versuch XXXVIII)	0.000083:0.714 = 0.000116 g „
„ L. B. (Versuch XLVIII)	0.000119:0.688 = 0.000173 g „
„ „ (Versuch L) . .	0.000101:0.688 = 0.000147 g „
„ F.	0.000071:0.640 = 0.000111 g „

Das Mittel dieser Versuche ist

$$0.000149 \text{ g CO}_2$$

¹ Nicht direct gemessen, sondern als Mittel der Werthe für die drei anderen Versuchspersonen berechnet.

mit einem mittleren Fehler	= ± 0.000030
„ einem wahrscheinlichen Fehler der einzelnen Beobachtung	= ± 0.000020
„ einem wahrscheinlichen Fehler des Mittels	= ± 0.000008

Wir haben schon im ersten Paragraph aus den Versuchen Katzenstein's die Zunahme der Kohlensäureabgabe für die horizontale Fortbewegung von 1 ^{kg} des Körpergewichtes um 1 ^m berechnet. Für vier Versuchspersonen sind diese Werthe:

0.000174 ^g CO ₂
0.000262 ^g „
0.000183 ^g „
0.000157 ^g „

Unser Mittelwerth ist also etwas niedriger als der kleinste Werth Katzenstein's. Sein Mittel ist 0.000194 ^g CO₂.

Die Ursache, warum unsere Werthe im Allgemeinen kleiner als diejenigen von Katzenstein sind, dürfte wesentlich darin zu suchen sein, dass unsere Versuchspersonen sich vollständig frei und unbehindert bewegten. Doch dürfen wir nicht die bedeutende Differenz vergessen, die entstehen muss, je nachdem hauptsächlich Fett oder hauptsächlich Kohlehydrate bei der Muskelarbeit verbrennen. Im ersten Falle muss natürlich die Zunahme der Kohlensäureabgabe für die Arbeitseinheit (hier die horizontale Fortbewegung eines Kilogrammes um 1 ^m) viel weniger als im zweiten zunehmen.

Aus diesem Gesichtspunkte möchten auch die in unseren Versuchen auftretenden individuellen Variationen theilweise ihre Erklärung finden. Hierzu kommt aber noch ein Umstand, dessen Bedeutung Katzenstein hervorgehoben hat, nämlich die verschiedenen grosse Muskelanstrengung, welche verschiedene Individuen beim Gehen leisten, indem einige dabei eine Menge unnütze begleitende Bewegungen ausführen, welche andere vermeiden.

Uebrigens sind die individuellen Variationen in Katzenstein's Versuchen etwas grösser als in den unsrigen. Bei Katzenstein verhält sich das Minimum der Kohlensäureabgabe pro Arbeitseinheit zum Maximum wie 100:167, bei unseren Versuchen wie 100:157.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der Ergebnisse unserer Versuche beim Klettern.

Versuch	Arbeit; Kilogramm-meter	CO ₂ -Zunahme; Gramm	CO ₂ -Zunahme pro Kilogramm-meter Gramm
XLIV. F. A. W.	20553	104	0.00508
XLVI. „	16560	72	0.00432
XXXIV. G. J.	14040	59	0.00421
XXXVII. „	12225	53	0.00433
XXXVIII. „	13566	50	0.00368
XLVIII. L. B.	18185	84	0.00465
L. „	19601	84	0.00428
XL. F.	21627	80	0.00372

Mittel = 0.00428

Mittlerer Fehler = ± 0.00046

Wahrscheinlicher Fehler der einzelnen Beobachtung = ± 0.00031

Wahrscheinlicher Fehler des Mittels = ± 0.00011

Für eine äussere nützliche Arbeit von 1 Kilogramm-meter beim Klettern beträgt also die Zunahme der Kohlensäureabgabe

$$0.00428 \pm 0.00011 \text{ } ^\circ \text{ CO}_2.$$

Der wahrscheinliche Fehler des Mittels ist hier nur 2.55 Procent des Mittelwerthes und also nicht unbedeutend kleiner als der wahrscheinliche Fehler bei den Gehversuchen am horizontalen Boden.

Auch in dieser Beziehung stimmen unsere Versuche mit denjenigen von Katzenstein überein, denn auch bei diesen variiert die Kohlensäureabgabe pro Kilogramm-meter Steigarbeit bei verschiedenen Individuen weniger, als die Kohlensäurezunahme pro Arbeitseinheit beim horizontalen Gehen. Katzenstein erklärt, wie es uns scheint, ganz richtig, dieses Verhalten in der Weise, dass beim Gange bergauf die grössere Anforderung zu einer ökonomischeren Verwerthung der Kräfte führt.¹

Das Minimum der Kohlensäurezunahme pro Kilogramm-meter verhält sich in unseren Versuchen zum Maximum wie 100:138, in denjenigen Katzenstein's wie 100:125. Bei Katzenstein sind also die Variationen etwas kleiner als bei uns.

Dagegen findet sich hinsichtlich der absoluten Werthe für die Zunahme der Kohlensäureabgabe pro Kilogramm-meter zwischen Katzenstein's und unseren Versuchen eine sehr erhebliche Differenz. Diese

¹ Katzenstein, a. a. O., S. 368.

Zunahme ist bei Katzenstein im Mittel 0.00221, bei uns 0.00428 * CO_2 , also fast doppelt so gross.

Diese Differenz liegt aber in der Natur der Sache. Wie aus § 1 hervorgeht, beziehen sich die Werthe Katzenstein's ausschliesslich auf die zur Hebung des Körpers beim Gehen bergauf verwendete Arbeit. Wir haben freilich unsere Bestimmungen in derselben Weise berechnet, bis jetzt aber nur diejenige Arbeit berücksichtigt, welche als äussere nützliche Arbeit hervortrat, d. h. zum Erheben des Körpers diente. Bei unseren Versuchen kommt aber noch die Arbeit hinzu, welche beim Herabsteigen geleistet wurde und in den Versuchen Katzenstein's seiner Versuchsanordnung gemäss nicht vorkam, sowie die Arbeit, welche die bei jedem Schritt stattfindenden Oscillationen des Schwerpunktes beanspruchen.

Da nun besonders das Herabsteigen jedenfalls einen gewissen Kraftaufwand erfordert, muss also der von uns berechnete Werth der einem Kilogrammmer Arbeit entsprechenden Kohlensäurezunahme jedenfalls zu gross sein.

In Kilogrammmetern einen exacten Ausdruck für die beim Herabsteigen geleistete Arbeit zu finden, ist nicht möglich. Da aber, wie oben erwähnt, die zum Klettern benutzte Leiter sehr steil war, ist es vollkommen sicher, dass die Arbeit beim Herabsteigen ein sehr beträchtlicher Bruchtheil der beim Heraufsteigen selbst ausgeführten sein muss. Stellen wir uns vor, dass das Herabsteigen äusserst langsam stattfand, so dass durch Muskelanstrengung der Einwirkung der Schwere auf den Körper ein vollkommenes Gleichgewicht gehalten wurde, so hätte das Herabsteigen etwa dieselbe Arbeitsleistung als das Heraufsteigen beansprucht.

Nun können wir zwar nicht beweisen oder bestimmt behaupten, dass dies in unseren Versuchen der Fall gewesen; jedenfalls erhalten wir einen richtigeren Werth, wenn wir diese Annahme machen, als wenn wir nur die zum Erheben des Körpers nothwendige Arbeit berücksichtigen. Pro Kilogrammmer würde die Kohlensäureabgabe also im Mittel um 0.00214 * zunehmen.

Zwischen diesen Werthen 0.00428 und 0.00214 * CO_2 liegt die wirkliche Zunahme der Kohlensäureabgabe, welche in unseren Versuchen der von den Muskeln thatsächlich ausgeführten Arbeit entspricht — wenn wir die zur Oscillationen des Schwerpunktes des Körpers erforderliche Arbeit nicht berücksichtigen.

Wenn wir annehmen, dass die Zunahme der Kohlensäureabgabe bei der Arbeit durch Verbrennung von Kohlehydraten entstanden ist, so entspricht 1 * Kohlenstoff (= 3.667 * Kohlensäure) in der expirirten

Luft 9.50 grossen Wärmeeinheiten (WE). Wenn die gesammte potentielle Energie der Kohlehydrate zu mechanischer Arbeit verwandelt werden würde, so würde die Kohlensäurezunahme pro Kilogrammmer Arbeit 0.0009081^g betragen. Die bei unseren Versuchen gefundenen Grenzwerte sind 0.00428 und 0.00214^g CO₂. Im besten Falle würden also von der ganzen potentiellen Energie der verbrannten Kohlehydrate 42.4 Procent als mechanische Arbeit erscheinen.

Da wir jedoch in diesen Versuchen die von den Muskeln thatsächlich ausgeführte mechanische Arbeit nicht haben ermitteln können, stellten wir eine neue Versuchsreihe an, in welcher wir den Ergostaten Gärtner's als Arbeitswerkzeug benutzten.

B. Arbeitsversuche mit den oberen Extremitäten.

I. Versuche mit dem Gärtner'schen Ergostaten.

Der Gärtner'sche Ergostat besteht, wie bekannt, aus einem eisernen Rad, welches mittels einer Kurbel gedreht wird. Das Rad wird durch eine dasselbe umgebende Reihe von Holzklötzen gebremst und die Grösse des Widerstandes dadurch verändert, dass die Holzklötze mittels eines an einem Hebel angebrachten Laufgewichtes mehr oder weniger stark gegen das Rad gedrückt werden. Vor dem Beginn des Versuches müssen die Holzklötze mit Oel geschmiert werden, weil sonst die Reibung viel zu gross wird. Der Apparat trägt eine empirische Graduierung, welche in Kilogrammmetern die Arbeit angiebt, welche eine Umdrehung des Rades bei verschiedener Grösse des Widerstandes repräsentirt.

Diese Graduierung war, bei dem von uns benutzten Exemplare wenigstens, lange nicht richtig, denn die von uns selbst gemachte Graduierung gab uns ganz andere Werthe. Diese Graduierung wurde in der folgenden Weise ausgeführt.

An der Axe des Rades brachten wir eine Kurbel an, die sich ganz leicht um dieselbe bewegte, und verbanden diese Kurbel mittels einer Federwaage mit der an der Axe festgeschraubten zum Apparat gehörigen Kurbel. Wenn bei einer gewissen Belastung ein Zug an der beweglichen Kurbel ausgeübt wurde, so gab die Federwaage an, wie gross die thatsächliche Spannung im Systeme war.

Es stellte sich nun heraus — wie man dies von vornherein erwarten konnte — dass die Spannung beim Drehen sehr verschieden war, je nachdem mehr oder weniger Oel zum Schmieren der Holzklötze benutzt wurde, und dass sie im Verlauf des Drehens ununterbrochen zunahm in dem Maass, als das Oel allmählich verbraucht wurde.

Bei unseren Versuchen war der Radius des Kurbelarmes 0.380^m lang, und also der Weg einer Umdrehung $2 \times 3.14 \times 0.380 = 2.386^m$; das Laufgewicht stand bei schwerer Belastung auf dem Punkte 20, bei schwacher auf dem Punkte 5 der Scala. Bei unserer Graduirung des Apparates erhielten wir nun die folgenden Werthe, wenn der Apparat vor dem Versuche geschmiert worden war:

Laufgewicht auf 20.

Umdrehung	Widerstand; Kilogramm	Arbeit pro Umdrehung; Kilogrammmeter
1—84	4.768	11.36
35—110	5.196	12.40
111—660	5.629	13.43
661—711	5.846	13.95
712—1712	6.062	14.46

Laufgewicht auf 5.

Umdrehung	Widerstand; Kilogramm	Arbeit pro Umdrehung; Kilogramm-meter
1—335	1.50	3.58
336—660	1.75	4.18
661—785	2.00	4.77
786—1360	2.25	5.37
1361—1510	2.50	5.97

Der Widerstand und die mechanische Arbeit steigen also im Verlauf eines Versuches sehr beträchtlich an. Da nun weiter der Widerstand von der zum Schmieren verwendeten Oelmenge in einem sehr hohen Grade abhängig ist, so folgt daraus, dass den mit diesem Apparate erhaltenen Werthen keine grössere Zuverlässigkeit zugesprochen werden kann.

Wir theilen jedoch, unter aller Reservation, die von uns mit diesem Apparat ausgeführten Versuche hier mit, da sie für die Frage von dem Einfluss der Muskelarbeit auf den Stoffverbrauch von einem gewissen, wenn auch verhältnissmässig geringen Interesse sind.

Versuch LIV. 21. September 1894.

G. J., Laboratoriumsdiener, geb. 2. Juni 1863. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 77.5 ^{kg}, nach dem Versuch 76.85 ^{kg}. G. J. arbeitete die 2. Stunde an Gärtner's Ergostaten, fast unbelastet, und drehte das Rad 2446 mal. Die 4. Stunde war der Ergostat belastet; Zahl der Umdrehungen: 1671. Die Arbeit wurde in stehender Stellung ausgeführt. Die 1., 3. und 5. Stunde wurde still-sitzend zugebracht. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
	cbm	in den Gasuhren	in der Respi- rations- kammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
11 ^h 12' Vorm.	6.58	290.4	291.8	6.6	0.528 0.512	0.516	10.5	39	763
12 ^h 12' Nachm.		290.4	291.8	7.0	0.716 0.708	0.706			763
1 ^h 12' „	6.52	290.4	292.1	7.8	1.128 1.144	1.124	23.1	85	763
2 ^h 12' „	6.54	290.4	292.1	7.9	1.264 1.256	1.247	9.1	38	763
3 ^h 12' „	6.62	290.5	292.1	7.9	1.264 1.256	1.247	34.8	128	763
3 ^h 12' „	6.82	290.5	292.5	9.4	1.876 1.880	1.855	9.5	35	763
4 ^h 12' „		290.6	292.4	9.4	1.960 1.936	1.936			763

Versuch LV. 25. September 1894.

G. J., Laboratoriumsdiener. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 76.88 ^{kg}, nach dem Versuch 76.32 ^{kg}. 1., 3. und 5. Stunde ruhend. 2. Stunde: Arbeit am Ergostaten, schwer belastet, 1600 Drehungen. 4. Stunde: Arbeit am Ergostaten, leicht belastet, 1802 Drehungen. Die Arbeit wurde in stehender Stellung ausgeführt. A = 100.4.

10 ^h 10' Vorm.	6.61	289.7	289.0	6.4	0.480 0.448	0.460	9.7	35	763
11 ^h 10' "		289.7	289.4	6.7	0.636 0.644	0.634			761
12 ^h 10' Nachm.	6.67	289.7	290.2	8.0	1.316 1.308	1.298	36.1	132	761
1 ^h 10' "	6.71	289.7	290.2	8.2	1.416 1.432	1.409	9.1	34	761
2 ^h 10' "	6.83	289.7	290.2	8.2	1.416 1.432	1.409	24.5	90	762
3 ^h 10' "	6.85	289.7	290.6	8.7	1.828 1.820	1.803	9.0	33	762
4 ^h 10' "	6.85	289.7	290.6	8.9	1.896 1.904	1.878			762

Versuch LVI. 26. September 1894.

L. B., Bäcker, geb. 16. Mai 1868. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 66·4 ^{kg}, nach dem Versuch 66·3 ^{kg}. Genoss während des Versuches 395 ^g Wasser. 1., 3. und 5. Stunde ruhend. 2. Stunde: Arbeit am Ergostaten bei leichter Belastung, 1760 Umdrehungen. 4. Stunde: Arbeit am Ergostaten bei schwerer Belastung, 1151 Umdrehungen. Die Arbeit wurde in stehender Stellung ausgeführt.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer mm	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respira- tionskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
11 ^h 30' Vorm.		289·6	289·9	8·5 ¹	0·840	0·830			760
12 ^h 30' Nachm.	6·82	289·6	290·0	8·5 ¹	0·924	0·914	6·1	22	760
	6·82				0·924		24·5	90	
1 ^h 30' "		289·6	290·5	8·5 ¹	1·360	1·343			760
	6·81				1·356		7·5	28	
2 ^h 30' "		289·6	290·5	8·5 ¹	1·436	1·420			760
	6·86				1·436		25·2	93	
3 ^h 30' "		289·6	290·6	8·5 ¹	1·852	1·839			760
	6·91				1·868		9·4	35	
4 ^h 30' "		289·6	290·6	8·5 ¹	1·940	1·918			760

Versuch LVII. 27. September 1894.

L. B., Bäcker. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 68·22 ^{kg}, nach dem Versuch 67·90 ^{kg}. Genoss während des Versuches 325 ^g Wasser. 1., 3. und 5. Stunde ruhend. 2. Stunde: Arbeit am schwer belasteten Ergostaten, 1673 Umdrehungen. 4. Stunde: Arbeit am leicht belasteten Ergostaten, 1793 Umdrehungen.

Die Arbeit wurde in stehender Stellung ausgeführt. A = 100·4.

10 ^h 15' Vorm.		289·5	287·9	6·3	0·400	0·397			755
	6·76				0·400		10·2	37	
11 ^h 16' "		289·5	288·3	7·2	0·592	0·587			755
	6·60				0·592		37·3	137	
12 ^h 16' Nachm.		289·5	288·8	8·6	1·308	1·283			755
	6·70				1·288		8·7	32	
					1·300				
1 ^h 16' "		289·5	288·8	8·7	1·400	1·388			755
	6·70				1·408		20·3	75	
2 ^h 16' "		289·5	288·8	8·9	1·724	1·708			755
	6·70				1·732		8·6	32	
3 ^h 16' "		289·5	288·8	8·9	1·800	1·777			755
					1·796				

¹ Der Feuchtigkeitsdruck wurde bei diesem Versuch nicht beobachtet, sondern ist hier nur geschätzt.

Versuch LVIII. 29. September 1894.

E. T., Stud. med., geb. 25. Juli 1873. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 77.30 ^{kg}, nach dem Versuch 76.97 ^{kg}. Genoss während des Versuches 140^g Wasser. 1., 3. und 5. Stunde ruhend. 2. Stunde: Arbeit am Ergostaten, leicht belastet, 1615 Umdrehungen. 4. Stunde: Arbeit am Ergostaten, schwer belastet, 1200 Umdrehungen. Die Arbeit wurde in sitzender Stellung ausgeführt. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
	cbm			mm					
10 ^h 35' Vorm.	6.82	289.8	290.4	8.0	0.472	0.469	9.3	34	767
					0.476				
11 ^h 35' "	7.04	289.8	290.6	8.3	0.640	0.635	26.4	97	767
					0.644				
12 ^h 35' Nachm.	7.07	289.8	291.2	8.9	1.128	1.113	8.3	30	766
					1.124				
1 ^h 35' "	7.10	289.9	291.3	9.1	1.236	1.215	28.4	103	766
					1.224				
2 ^h 35' "	7.12	289.9	291.6	9.9	1.720	1.694	8.7	32	766
					1.712				
3 ^h 35' "		289.9	291.6	10.1	1.796	1.765			766
					1.780				

Versuch LIX. 2. October 1894.

O. O. Ä., Stud. med., 24 Jahre alt. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 72.00 ^{kg}, nach dem Versuch 71.55 ^{kg}. Genoss während des Versuches 405^g Wasser. 1., 3. und 5. Stunde ruhend. 2. Stunde: Arbeit am schwer belasteten Ergostaten, 2000 Umdrehungen. 4. Stunde: Arbeit am leicht belasteten Ergostaten, 1500 Umdrehungen. Die Arbeit wurde in stehender Stellung ausgeführt.

A = 100.4.

10 ^h 18' Vorm.	—	—	—	—	— ¹	—	—	—	—
11 ^h 20' "		290.9	290.7	7.8	0.636	0.630			772
	6.84				0.636		46.0	169	
12 ^h 20' Nachm.		290.9	291.5	9.7	1.504	1.477			772
	6.90				1.488		8.9	33	
1 ^h 20' "		290.9	291.7	10.2	1.592	1.569			772
	6.98				1.588		21.1	77	
2 ^h 20' "		290.9	291.7	10.9	1.912	1.885			770
	6.94				1.912		8.3	30	
3 ^h 20' "		290.9	291.7	10.9	1.964	1.938			770
					1.968				

¹ Die Analyse der Luft um 10^h 18' Vorm. ist misslungen.

Versuch LX. 3. October 1894.

C. W. E., Stud. med., 24 Jahre alt. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 73·10 ^{kg}, nach dem Versuch 72·67 ^{kg}. Genoss während des Versuches 110° Wasser. 1., 3. und 5. Stunde ruhend. 2. Stunde: Arbeit am leicht belasteten Ergostaten, 1917 Umdrehungen; 4. Stunde: Arbeit am schwer belasteten Ergostaten, 1173 Umdrehungen. Die Arbeit wurde in stehender Stellung ausgeführt. A = 100·4.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
	cbm	in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
10 ^h 30' Vorm.		290.9	290.1	8.2	0.396 0.400	0.394			760
	6.65						10.3	38	
11 ^h 30' "		290.9	290.6	8.7	0.592 0.592	0.585			760
	6.63						29.0	106	
12 ^h 30' Nachm.		290.9	291.0	8.3	1.132 1.136	1.122			760
	6.73						8.2	30	
1 ^h 30' "		290.9	291.1	9.9	1.248 1.244	1.228			760
	6.87						29.9	110	
2 ^h 30' "		290.9	291.4	10.9	1.764 1.768	1.741			760
	6.85						10.9	40	
3 ^h 30' "		290.9	291.4	11.0	1.880	1.853		•	760

In den vorstehenden Versuchsprotocollen haben wir nur die Zahl der Umdrehungen und ob schwere oder leichte Belastung angegeben. In der folgenden Tabelle haben wir unter Anwendung unserer Graduierung des Apparates (vgl. S. 188) die entsprechenden Arbeitswerthe approximativ berechnet, sowie auch die Zunahme der Kohlensäureabgabe während der Arbeitsstunden aufgenommen. Diese Zunahme ist in derselben Weise wie bei Gehversuchen berechnet, indem wir von der bei einer Arbeitsstunde gefundenen Kohlensäureabgabe das Mittel für die Ruhestunden in demselben Versuch abgezogen haben.

Versuch	Zahl der Umdrehungen	Belastung	Arbeit Kilogramm-meter	Zunahme der Kohlensäureabgabe; Gramm
LIV. G. J.	2446	schwach	7 ¹	49.0
	1671	stark	22101	92.0
LV. "	1600	stark	22239	98.4
	1802	schwach	9260	55.7
LVI. L. B.	1760	schwach	9009	61.7
	1151	stark	15746	64.7
LVII. "	1673	stark	23294	108.3
	1793	schwach	9206	41.0
LVIII. E. T.	1615	schwach	8144	64.6
	1200	stark	16455	70.9
LIX. O. O. Ä.	2000	stark	28023	137.1
	1500	schwach	7457	45.8
LX. C. W. E.	1917	schwach	9946	70.3
	1173	stark	15774	73.9

Wenn wir diese Zahlen in derselben Weise wie Katzenstein berechnen (vgl. S. 171), so erhalten wir die folgenden Werthe für die Zunahme der Kohlensäureabgabe für eine Umdrehung und für 1 Kilogramm-meter Arbeit.

Versuch	Zunahme der Kohlensäureabgabe; Gramm	
	für 1 Umdrehung	für 1 Kilogramm-meter Arbeit
LIV. ² G. J.	0.01298	0.003489
LVI. L. B.	0.02244	0.002469
LVII. "	0.00010	0.004425
LVIII. E. T.	0.02892	0.002201
LIX. O. O. Ä.	0.00964	0.004204
LX. C. W. E.	0.02045	0.003126

Als Mittelwerthe finden wir

für 1 Umdrehung 0.01576 * CO₂
für 1 Kilogramm-meter Arbeit . . 0.003319 * CO₂.

¹ Bei dieser Arbeitsstunde war das Laufgewicht vom Hebel des Ergostaten ganz entfernt; für diese Lage des Laufgewichtes haben wir keine Graduierung des Apparates ausgeführt.

² Der Versuch LIV kann hier nicht aufgenommen werden, weil die Arbeitsgrösse bei schwacher Belastung nicht bestimmt worden ist.

Katzenstein's Werthe sind: für eine widerstandslose Umdrehung pro Kilogramm Körpergewicht eine Zunahme der Kohlensäureabgabe von 0.00028 (pro 70 kg = 0.0196 s), und für 1 Kilogramm Arbeit eine von 0.00317 s . Letzterer Werth ist mit unserem Werth fast identisch. Da wir jedoch kein grosses Zutrauen zu den absoluten Arbeitsbestimmungen mittels des Ergostaten haben, wollen wir auf diese Bestimmungen nicht weiter eingehen.

II. Versuche mit einem Dynamometer nach Fick.

Da die Versuche mit dem Gärtner'schen Ergostaten also gescheitert waren, machten wir neue Versuche mit einem von Fick vorgeschlagenen Dynamometer.¹ Um den Kranz des Rades im Ergostaten wurde ein Gurt geschnallt. In eine Oese am frei herabhängenden Ende des Gurtes wurde eine starke Spiralfeder eingehängt, deren anderes Ende mittels eines Hakens am Sockel der Maschine befestigt war.

Es ist nicht möglich, dieses Rad mit einer solchen Gleichmässigkeit zu drehen, dass die Spannung immer gleich gross wäre. Im Gegentheil zeigt sie bei jeder Umdrehung gar nicht unbeträchtliche Variationen. Wir registrirten dieselben am Ludwig'schen Kymographion bei langsamem Gang mittels eines an der Feder befestigten festen Schreibhebels und ermittelten die mittlere Spannung durch planimetrische Messung der Curve. Fig. 35 stellt einen Theil einer

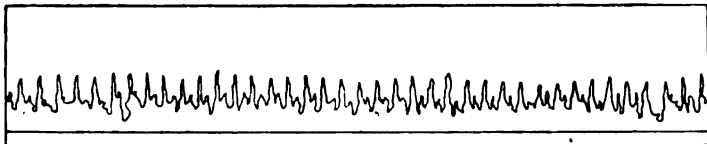


Fig. 35.

solchen Curve dar. Die Abscisse bezeichnet eine Spannung von 6-80 kg . Die einzelnen Umdrehungen sind an derselben sehr gut erkenntlich; übrigens wurden sie am Zählerwerk des Ergostaten direct abgelesen. Die Arbeit bei jeder Umdrehung ist das Product der mittleren Spannung durch den Umfang des Rades (= 0.818 m).

Diese Versuche wurden alle an einem und demselben Individuum, dem Laboratoriumsdiener G. J., ausgeführt und waren sonst im grossen Ganzen wie die früher mitgetheilten angeordnet.

¹ Fick, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. L, S. 189—191. 1891.

Versuch LXVIII. 24. November 1894.

G. J. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 78.2 ^{kg}, nach dem Versuch 77.8 ^{kg}. 1. und 3. Stunde: Ruhe. 2. Stunde: Arbeit am Dynamometer, 1260 Umdrehungen; 4. Stunde: 1295 Umdrehungen. A = 100.4.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
	cbm	in den Gasuhren	in der Respi- rations- kammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
10 ^h 25' Vorm.		289.3	287.8	6.6	0.440 0.436	0.434			769
	6.81						9.8	36	
11 ^h 25' "		289.3	288.0	7.1	0.620 0.612	0.610			769
	6.93						20.7	76	
12 ^h 25' Nachm.		289.3	288.5	9.9	0.988 0.996	0.979			769
	6.97						8.9	33	
1 ^h 25' "		289.3	288.6	10.2	1.116 1.120	1.102			771
	6.88						19.0	70	
2 ^h 25' "		289.3	288.6	10.5	1.432 1.420	1.406			771

Versuch LXIX. 28. November 1894.

G. J. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 78.00 ^{kg}, nach dem Versuch 77.50 ^{kg}. 1., 3. und 5. Stunde: Ruhe. 2. Stunde: Arbeit am Dynamometer 1603 Umdrehungen; 4. Stunde: 1652 Umdrehungen. A = 100.4.

10 ^h 30' Vorm.		288.6	293.1	9.0	0.392 0.380	0.381			757
	6.59						8.8	32	
11 ^h 30' "		288.6	292.8	10.8	0.556 0.556	0.548			757
	6.69						20.2	74	
12 ^h 30' Nachm.		288.6	291.9	11.2	0.940 0.936	0.924			757
	6.73						9.0	33	
1 ^h 30' "		288.6	291.4	11.1	1.080 1.068	1.058			757
	6.73						17.4	64	
2 ^h 30' "		288.6	290.9	10.8	1.368 1.360	1.345			757
	6.69						9.6	35	
3 ^h 30' "		288.6	290.5	10.9	1.484	1.463			757

Versuch LXX. 1. December 1894.

G. J. 1., 3. und 5. Stunde: Ruhe. 2. Stunde: 1768 Umdrehungen am nicht belasteten Dynamometer; 4. Stunde: 1430 Umdrehungen am belasteten Dynamometer. $A = 100 \cdot 4$.

Zeit	Durch die Gasuhren ge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer mm	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
	cbm	in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
10 ^h 15' Vorm.		288.4	288.4	7.8	0.440 0.440	0.436			760
	6.45						7.5	27	
11 ^h 15' "		288.4	290.4	9.0	0.576 0.580	0.571			760
	6.68						13.2	49	
12 ^h 15' Nachm.		288.4	291.5	9.6	0.816 0.820	0.808			760
	6.72						6.9	25	
1 ^h 15' "		288.4	291.3	10.0	0.920 0.920	0.908			760
	6.79						17.7	65	
2 ^h 15' "		288.4	290.8	10.2	1.216 1.228	1.207			760
	6.87						7.8	29	
3 ^h 15' "		288.4	290.0	10.0	1.312 1.316	1.297			760

Versuch LXXI. 3. December 1894.

G. J. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 77.30^{kg}. 1., 3. und 5. Stunde: Ruhe. 2. Stunde: Arbeit am belasteten Dynamometer, 1362 Umdrehungen; 4. Stunde: Arbeit am nicht belasteten Dynamometer, 1638 Umdrehungen. $A = 100 \cdot 4$.

10 ^h 35' Vorm.		288.0	293.0	6.0	0.400	0.397			764
	6.65				0.400		8.7	32	
11 ^h 35' "		288.0	292.4	6.8	0.568	0.559			764
	6.73				0.560		21.2	78	
12 ^h 35' Nachm.		288.0	291.5	7.7	0.960	0.948			764
	6.74				0.956		7.9	29	
1 ^h 35' "		288.0	290.6	7.5	1.072	1.057			764
	6.79				1.064		12.2	45	
2 ^h 35' "		288.0	290.0	7.5	1.248	1.240			764
	6.86				1.256		6.3	23	
3 ^h 35' "		288.0	289.8	7.4	1.316	1.299			764
					1.308				

Versuch LXXII. 6. December 1894.

G. J. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 78·2 ^{kg}. 1. Stunde: Ruhe.
2. Stunde: Arbeit am belasteten Dynamometer, 1317 Umdrehungen. A = 100·4.

Zeit	Durch die Gasuhrenge- messenes Luftvolumen	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respi- rationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
	cbm			mm					
10 ^h 45' Vorm.		287·8	291·5	6·1	0·400 0·400	0·397			761
	6·67						9·0	33	
11 ^h 45' "		287·8	291·3	6·8	0·580 0·560	0·565			761
	6·67						20·3	74	
12 ^h 45' Nachm.		287·8	290·7	7·5	0·948 0·944	0·937			761

Versuch LXXIII. 10. December 1894.

G. J. Körpergewicht vor dem Versuch 77·84 ^{kg}. 1., 3. und 5. Stunde: Ruhe.
2. Stunde: Arbeit am nicht belasteten Dynamometer, 2400 Umdrehungen;
4. Stunde: Arbeit am belasteten Dynamometer, 1393 Umdrehungen. A = 100·4.

10 ^h 45' Vorm.		287·8	293·3	6·2	0·400 0·380	0·387			764
	6·54						8·7	32	
11 ^h 45' "		287·8	292·7	6·8	0·560 0·548	0·549			764
	6·63						15·5	57	
12 ^h 45' Nachm.		287·8	291·8	7·5	0·840 0·836	0·830			764
	6·63						8·9	33	
1 ^h 45' "		287·8	290·9	7·6	0·980 0·972	0·966			764
	6·62						22·3	82	
2 ^h 45' "		287·8	290·4	8·0	1·364 1·364	1·350			764
	6·83						10·0	37	
3 ^h 45' "		287·9	289·9	8·0	1·488	1·472			764

Versuch LXXIV. 13. December 1894.

G. J. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 78·25 ^{kg}, nach dem Versuch 77·85 ^{kg}. 1., 3. und 5. Stunde: Ruhe. 2. Stunde: Arbeit am nicht belasteten Dynamometer, 2214 Umdrehungen; 4. Stunde: Arbeit am belasteten Dynamometer 1263 Umdrehungen. A = 100·4.

Zeit	Durch die Gasuhren- messenes Luftvolumen cbm	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer mm	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respirationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
10 ^h Vorm.		288·1	294·0	7·6	0·362 0·372	0·366			758
	6·50						7·8	29	
11 ^h „		288·1	294·1	8·2	0·520 0·520	0·514			758
	6·52						11·0	40	
12 ^h Mittags		288·1	293·0	9·5	0·724	0·715			758
	6·73				0·808		6·4	24	
1 ^h Nachm.		288·2	292·0	9·6	0·832 0·820	0·810			758
	6·72						16·9	62	
2 ^h „		288·4	291·5	9·8	1·120 1·116	1·104			758
	6·74						8·3	30	
3 ^h „		288·5	290·8	9·8	1·236 1·220	1·212			758

Versuch LXXVIII. 5. Februar 1895.

G. J. Körpergewicht mit Kleidern vor dem Versuch 79·35 ^{kg}. 1., 3. und 5. Stunde: Ruhe. 2. und 4. Stunde: Arbeit am nicht belasteten Dynamometer, 2632, bzw. 2458 Umdrehungen. A = 100·4.

10 ^h 15' Vorm.		288·9	294·2	2·9	0·476 0·468	0·470			768
	7·51						9·3	34	
11 ^h 15' „		288·8	294·0	3·4	0·640	0·637			768
	6·34						13·8	51	
12 ^h 15' Nachm.		288·8	292·8	4·0	0·880 0·892	0·881			768
	6·20						8·0	29	
1 ^h 15' „		288·9	291·6	4·3	1·012 1·000	1·000			768
	7·07						13·0	48	
2 ^h 15' „		288·9	291·0	4·4	1·204 1·212	1·201			768
	7·17						7·0	26	
3 ^h 15' „		288·9	290·1	4·5	1·280 1·280	1·273			768

Bei der Berechnung dieser Versuche sind wir etwas anders als bei denjenigen der früheren zuwege gegangen. Da es sich nämlich zeigte, dass bei einigen der hierher gehörigen Versuche die Kohlensäureabgabe während der letzten (5.) Ruhestunde grösser war, als während der zwei ersten Ruhestunden, haben wir als Ruhewerth das Mittel dieser zwei Stunden gewählt und den während der letzten Ruhestunde auftretenden Ueberschuss als Nachwirkung der Arbeit aufgefasst und also der bei der Arbeit erscheinenden Zunahme der Kohlensäureabgabe addirt.

Ferner ist es uns nicht möglich gewesen, die Zunahme der Kohlensäureabgabe pro widerstandslose Umdrehung des Rades und für 1 Kilogrammmer Arbeit in der früher nach Katzenstein geübten Weise zu berechnen, denn schon bei dem zweiten hierher gehörigen Versuche (Vers. LXIX) erhielten wir für jene einen negativen Werth. Wir haben daher die für eine widerstandslose Umdrehung stattfindende Kohlensäureabgabe direct berechnet, indem wir die bei der Arbeit am nicht belasteten Dynamometer erscheinende Zunahme der Kohlensäureabgabe durch die Zahl der Umdrehungen dividirt haben. Den solcher Art erhaltenen Werth für eine widerstandslose Umdrehung haben wir dann mit der Zahl der Umdrehungen bei belastetem Dynamometer multiplicirt und das Product von der dabei erhaltenen Kohlensäurezunahme abgezogen. Der Rest stellte dann die Kohlensäurezunahme für die Arbeit an und für sich dar.

Nicht in allen Versuchen ist aber Arbeit am nicht belasteten Dynamometer ausgeführt worden. Um auch die bei diesen Versuchen pro Kilogrammmer Arbeit stattfindende Zunahme der Kohlensäureabgabe zu finden, haben wir aus sämtlichen Bestimmungen der Kohlensäurezunahme pro widerstandslose Umdrehung das Mittel berechnet, und dieses Mittel in der eben beschriebenen Weise bei den betreffenden Versuchen zur Berechnung der Kohlensäurezunahme pro Kilogrammmer Arbeit benutzt.

Die folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der Arbeitswerthe und der Kohlensäurezunahme bei den erwähnten Versuchen.

Versuch	Stunde	Zahl der Umdrehungen bei nicht belastetem Dynamometer	Zahl der Umdrehungen bei belastetem Dynamometer	Arbeit; Kilogrammmer	Zunahme der Kohlensäureabgabe; Gramm
LXVIII.	2	—	1260	7585	41.7
	4	—	1295	7170	35.8

Versuch	Stunde	Zahl der Umdrehungen bei nicht belastetem Dynamometer	Zahl der Umdrehungen bei belastetem Dynamometer	Arbeit; Kilogramm-meter	Zunahme der Kohlensäureabgabe; Gramm
LXIX.	2	—	1603	6071	41·5
	4	—	1652	7037	33·7
LXX.	2	1768	—	—	22·2
	4	—	1430	6324	40·6
LXXI.	2	—	1362	7969	49·7
	4	1638	—	—	16·6
LXXII.	2	—	1317	8175	41·2
	4	2400	—	—	24·5
LXXIII.	2	—	1393	10529	54·2
	4	—	—	—	—
LXXIV.	2	2214	—	—	14·3
	4	—	1263	9549	40·3
LXXVIII.	2	2632	—	—	20·9
	4	2458	—	—	18·1

Die Zunahme der Kohlensäureabgabe pro Umdrehung am nicht belasteten Dynamometer beträgt:

Versuch	CO ₂ pro Umdrehung; Gramm
LXX.	0·01256
LXXI.	0·01014
LXXIII.	0·01020
LXXIV.	0·00646
LXXVIII. I.	0·00794
„ II.	0·00736

Mittel sämtlicher Beobachtungen 0·00911 s CO₂
Mittlerer Fehler ±0·00226 s „
Wahrscheinlicher Fehler der einzelnen Beobachtung ±0·00125 s „
Wahrscheinlicher Fehler des Mittels ±0·00051 s „

Das Mittel pro Umdrehung ist hier kleiner als bei den sub I angeführten Versuchen, welches 0·01576 s CO₂ beträgt (S. 193). Die Ursache davon liegt theils darin, dass die Umdrehungen bei den hier vorliegenden Versuchen in sitzender Stellung, bei jenen in stehender Stellung ausgeführt wurden, theils wohl auch in der Berechnungs-

weise und in der Unsicherheit, mit welcher die Bestimmung der Arbeitswerthe bei den Versuchen sub I behaftet sind.

Die Zunahme der Kohlensäureabgabe pro Kilogramm-meter Arbeit beträgt nach der schon besprochenen Art der Berechnung:

Numer	Versuch	Stunde	Zunahme der CO ₂ -Abgabe; Gramm	Zahl der Umdrehungen	Entsprechende CO ₂ -Abgabe; Gramm	Arbeit; Kilogramm-meter	CO ₂ -Abgabe für die Arbeit; Gramm	CO ₂ -Abgabe pro Kilogramm- meter Arbeit
1	LXVIII.	2	41.7	1260	11.5	7585	30.2	0.00398
2	„	4	35.3	1295	11.8	7170	23.5	0.00328
3	LXIX.	2	41.5	1603	14.6	6071	26.9	0.00443
4	„	4	33.7	1652	15.1	7037	18.6	0.00264
5	LXX.	4	40.6	1430	18.0	6324	22.6	0.00357
6	LXXI.	2	49.7	1362	13.8	7969	35.9	0.00451
7	LXXII.	2	41.2	1317	12.0	8175	29.2	0.00357
8	LXXIII.	4	54.2	1393	14.2	10529	40.0	0.00380
9	LXXIV.	4	40.3	1263	8.2	9549	32.1	0.00336

Mittel pro Kilogramm-meter Arbeit 0.00368

Mittlerer Fehler ± 0.00058

Wahrscheinlicher Fehler der einzelnen Beobachtung ± 0.00039

Wahrscheinlicher Fehler des Mittels ± 0.00013

Für eine äussere nützliche Arbeit von 1 Kilogramm-meter (bei Drehen einer Maschine) beträgt also die Zunahme der Kohlensäureabgabe

$$0.00368 \pm 0.00013^* \text{ CO}_2.$$

Der wahrscheinliche Fehler des Mittels ist hier 3.53 Procent des Mittelwerthes.

Da 1° C aus Kohlehydraten 9.50 WE entsprechen, so ist der calorimetrische Werth von 1° CO₂ aus Kohlehydraten = 2.591 WE und der entsprechende Arbeitswerth 1101.2 Kilogramm-meter. Also ist das Aequivalent für 1 Kilogramm-meter Arbeit = 0.0009081° CO₂ aus Kohlehydraten.

Wenn wir also annehmen, dass die Arbeit in unseren Versuchen auf Kosten der Kohlehydrate ausgeführt worden ist, so ergeben die Versuche, dass 24.7 Procent der Energie zur mechanischen Arbeit verwendet worden sind.

Die von früheren Autoren und von uns an Menschen gefundenen Werthe für die Zunahme der Kohlensäureabgabe pro Kilogramm-meter Arbeit sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Nummer	CO ₂ pro Kilogramm-meter Arbeit; Gramm	Art der Arbeit	Autor
1	0.00086	?	Voit. ¹
2	0.00106	?	" ¹
3	0.00532	Heben von Gewichten mit dem Arm.	Speck, 1866. ²
4	0.00719	do.	" 1871. ³
5	0.00394—0.00493	do.	" " ⁴
6	0.00473	Drehung mit dem Arm.	" 1885. ⁵
7	0.00571	do.	" " ⁶
8	0.00829	Heben von Gewichten.	Hanriot u. Richet. ⁷
9	0.00317	Arbeit an Gärtner's Ergostat. Mittel.	Katzenstein. ⁸
10	0.00221	Steigen. Mittel.	" ⁹
11	0.00428	Klettern. Mittel aus 8 Versuchen.	Sondén u. Tigerstedt.
	0.00214	do.	"
12	0.00332	Arbeit an Gärtner's Ergostat. Mittel aus 8 Versuchen.	"
13	0.00368	Arbeit an Fick's Dynamometer. Mittel aus 9 Versuchen.	"

Die Werthe differiren also sehr erheblich. Wie aber Katzenstein hervorgehoben hat, sind die Zahlen von Speck wegen verschiedener Umstände, die bei Katzenstein nachzulesen sind,¹⁰ nicht dazu geeignet, das Verhältniss zwischen Arbeit und Kohlensäureabgabe festzustellen, so interessant diese Versuche sonst in mehreren anderen Hinsichten sind. Wir können daher von denselben hier absehen.

¹ Voit, *Handbuch d. Physiol.* Bd. VI, 1, S. 202. 1881.

² Speck, *Physiologie des menschlichen Athmens.* Leipzig 1892. S. 63.

³ Speck, *ibid.* S. 66—68.

⁴ Speck, *ibid.* S. 66—68.

⁵ Speck, *ibid.* S. 69 folg.

⁶ Speck, *ibid.* S. 80.

⁷ Hanriot und Richet, *Comptes rend. de l'académie des sciences.* Bd. CV, S. 78. 1887.

⁸ Katzenstein, a. a. O. S. 359, 360. Die Kohlensäureabgabe von uns berechnet.

⁹ Katzenstein, a. a. O. S. 367, 368. Die Kohlensäureabgabe von uns berechnet.

¹⁰ Katzenstein, a. a. O. S. 346, 350 folg.

Voit's Versuche sind ausserordentlich merkwürdig wegen der sehr geringen Zunahme der Kohlensäureabgabe pro Kilogrammmer Arbeit, die dort hervortritt. Da 1 Kilogrammmer Arbeit 0.0009081^s CO_2 aus Kohlehydraten und 0.000702^s CO_2 aus Fett entspricht, muss die Arbeit hier wesentlich auf Kosten des Fettes ausgeführt gewesen sein. Und dabei stellt sich heraus, dass 81.6 bzw. 66.2 Procent der Energie des Fettes als mechanische Arbeit hervorgetreten ist. Nur stehen diese Versuche ganz vereinzelt da und Voit hat leider, unseres Wissens, nie Näheres über diese Versuche mitgetheilt, wir wissen sogar nicht, welcher Art diese Arbeit war und in welcher Weise die absolute Arbeitsgrösse bestimmt wurde.

Im Gegensatz hierzu ist die Kohlensäurezunahme pro Kilogrammmer bei den Versuchen von Hanriot und Richet eine sehr beträchtliche. Der Nutzeffect beträgt nur 11 Procent der Energie der Kohlehydrate. Wie Katzenstein glauben auch wir, dass die dynamische Arbeit des Hebens von Gewichten wahrscheinlich bei diesen Forschern ebenso wie bei Speck zu niedrig angesetzt worden ist, da ja ein mehr oder minder grosser Theil statischer Arbeit, die stets mitgeleistet wird, nicht berechnet werden kann.

Es bleiben also die Bestimmungen von Katzenstein und uns.

Aus schon hervorgehobenen Gründen glauben wir, dass der Werth 0.00428^s CO_2 für 1 Kilogrammmer Arbeit beim Klettern viel zu gross ist und dass etwa die Hälfte davon, 0.00214^s CO_2 , dem wirklichen Thatbestand beträchtlich näher kommt (vgl. S. 186). Dieser Werth stimmt aber mit dem von Katzenstein beim Steigen gefundenen, 0.00221^s CO_2 , ausserordentlich gut überein.

Für 1 Kilogrammmer Arbeit beim Drehen an Gärtner's Ergostat hat Katzenstein als Mittel 0.00317, wir 0.00332. Auch diese Werthe zeigen eine sehr gute Uebereinstimmung.

Gegen dieselben kann jedoch ganz bestimmt geltend gemacht werden, dass der Ergostat lange nicht erlaubt, die absolute Arbeitsgrösse mit genügender Genauigkeit zu bestimmen und diese Werthe sind daher mit einem gewissen Fehler behaftet.

Die Grösse dieses Fehlers kann allerdings nicht bestimmt angegeben werden. Bei unserer letzten Versuchsreihe aber, wo die Arbeit an Fick's Dynamometer ausgeführt wurde und genau berechnet werden konnte, ist die CO_2 -Abgabe pro Kilogrammmer Arbeit = 0.00368^s , und differirt also nicht besonders viel von den mittels des Ergostaten gefundenen Werthen, 0.00317 bzw. 0.00332. Wir können daher mit einer gewissen Berechtigung sagen, dass der Fehler bei den Versuchen am Ergostaten wahrscheinlich nicht viel grösser als etwa 10 Procent ist.

Da nun die Bestimmung der Arbeitsgrösse bei unseren Versuchen an Fick's Dynamometer am genauesten ist, da weiter die Anordnung der Versuche an und für sich kein Hinderniss für die normale Athmung u. s. w. des Versuchsindividuums erzeugte, und da endlich die ausgeführte Arbeit nicht übermässig gross war, so glauben wir den aus diesen Versuchen hervorgegangenen Werth zur Zeit als den genauesten Ausdruck für die Kohlensäurezunahme bei Dreharbeit mit den oberen Extremitäten hervorheben zu können.

Endlich wollen wir nicht unterlassen zu bemerken, dass sich bei unseren Versuchen wie bei denen von Katzenstein die Arbeit mit den unteren Extremitäten viel öconomischer als die mit den oberen Extremitäten ausgeführte gestaltet hat.

§ 3. Schlussfolgerungen.

Die Versuche dieses Abschnittes haben hauptsächlich Folgendes ergeben:

1. Die durch Muskularbeit bewirkte Zunahme der Kohlensäureabgabe ist so gross, dass es nicht gut möglich sein kann, dass die Arbeit auf Kosten des Eiweisses stattfindet.

2. Für die Arbeit, welche nöthig ist, um beim Gehen 1^{kg} des Körpers einen Schritt in horizontaler Richtung fortzubewegen, beträgt die Zunahme der Kohlensäureabgabe 0.000102 ± 0.000006 g.

3. Die Zunahme der Kohlensäureabgabe für die horizontale Fortbewegung von 1^{kg} des Körpergewichtes um 1^m beträgt 0.000149 ± 0.000008 g.

4. Für eine äussere nützliche Arbeit von 1 Kilogramm-meter beim Klettern beträgt die Zunahme der Kohlensäureabgabe, wenn die Arbeit beim Herabsteigen derjenigen beim Aufsteigen gleich ist, 0.00214 ± 0.00006 g.

5. Die Ausnützung der Energie, wenn die Arbeit auf Kosten der Kohlehydrate stattfindet, beträgt dann 42.4 Procent.

6. Für eine äussere nützliche Arbeit von 1 Kilogramm-meter beim Drehen beträgt die Zunahme der Kohlensäureabgabe 0.00368 ± 0.00013 g.

7. Die Ausnützung der Energie, wenn die Arbeit auf Kosten der Kohlehydrate stattfindet, beträgt dann 24.7 Procent.

Fünfter Abschnitt.

Ueber den Gesamtstoffwechsel bei Menschen
von verschiedenem Alter.

§ 1. Geschichtliche Einleitung.

Ueber den Gesamtstoffwechsel des gesunden Menschen besitzen wir allerdings eine grosse Anzahl Erfahrungen, welche sich auf Untersuchungen über die von verschiedenen Individuen genossene Kost stützen. Dagegen liegen nur wenige Untersuchungen vor, bei welchen sowohl die festen und flüssigen als die gasförmigen Ausscheidungsproducte quantitativ bestimmt worden sind.

Die einzigen hierhergehörigen Untersuchungen sind im physiologischen Laboratorium in München mit dem Pettenkofer'schen Respirationsapparat ausgeführt.

Die ersten mit demselben gewonnenen Resultate wurden im Jahre 1862 von Ranke mitgetheilt. Die Analysen sind von Pettenkofer und Voit ausgeführt, die Versuche geschahen an Ranke selbst.

Diese Versuche bezweckten in erster Linie, den Einfluss festzustellen, welchen eine verschiedenartige Kost auf den Stoffwechsel des ruhenden Menschen ausübte. Ihre Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Numer	Nahrung	N-Ausscheidung im Harn ¹	C pro 24 Stunden; Gramm	CO ₂ pro 24 Stunden; Gramm
1	Erster Hungertag ²	8.024	184.5	676.7
2	Erster Hungertag ²	10.4	180.8	663.2
3	Zweiter Hungertag	8.62	180.9	663.6
4	Fleischkost (1832 ³ Fleisch)	44.19	231.2	847.9
5	N-freie Kost	8.16	200.5	735.2
6	Gewöhnliche Kost	18.85	215.7	791.0
7	Maximale Kost	21.4	252.4	925.7 ³

Vier Jahre später veröffentlichten Pettenkofer und Voit ihre berühmte Beobachtungsreihe über den Gesamtstoffwechsel des Menschen.

¹ Als Harnstoff und Harnsäure bestimmt.

² Ranke genoss seine letzte Mahlzeit 19 Stunden vor dem Beginn des Versuches.

³ Ranke, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1862. S. 311—380.

Die Versuche geschahen hauptsächlich an einer und derselben Person, einem 28jährigen Mann von 70 ^{kg} Körpergewicht. Nur bei einem einzigen Versuch wurde eine andere Versuchsperson, ein 36jähriger Mann von 53 ^{kg} Körpergewicht benutzt.

Die Versuche wurden theils bei Arbeit, theils bei Ruhe, theils bei Hunger, theils bei Zufuhr von Nahrung ausgeführt. Bei den Hungerversuchen hatte die Versuchsperson 12 Stunden vor dem Versuch ihre letzte Mahlzeit, eine Portion Beefsteak und $\frac{1}{2}$ Liter Bier, genossen. Im Versuch 2 (siehe unten), der nur eine Nacht dauerte, hatte die Versuchsperson kurz vorher Abendbrod gegessen.

Die Ergebnisse sind folgende:

Versuche über den Gesamtstoffwechsel des Menschen von
Pettenkofer und Voit.

Versuchs- person	Nummer	C in der Respiration; Gramm	CO ₂ in der Respiration; Gramm	N im Harn; Gramm	C im Harn; Gramm
I.	1. Hunger, Ruhe	201.3	730	12.51	8.25
	2. do. (eine Nacht) . . .	98.1	360	—	—
	3. do.	189.5	695	12.27	8.05
	4. Hunger, Arbeit	323.9	1187	11.76	9.30
	5. Mittlere Kost, Ruhe	248.6	912	17.35	12.60
	6. do. do.	257.2	943	16.32	12.60
	7. do. do.	253.7	930	17.36	12.60
	8. do. Arbeit	350.2	1285	17.26	12.40
	9. do. do.	309.2	1134	17.41	12.60
	10. Eiweissreiche Kost, Ruhe	273.6	1003	26.04	17.40
	11. do. do.	283.1	1038	32.82	22.00
	12. N-freie Kost, Ruhe	228.8	839	12.93	8.80
	13. do. do. (12 Stunden)	142.4	522	—	—
	14.	254.3	932	18.10	12.00
II.	15. Mittlere Kost, Ruhe	189.0	695	18.03	12.70 ¹

In der letzten Zeit hat Laves² mit dem Respirationsapparat von Hoppe-Seyler in Strassburg an einem und demselben Individuum, einem 30jährigen Mann von 66 ^{kg} Körpergewicht, zwei 24 stündige Versuche über den respiratorischen Stoffwechsel bei gemischter Kost

¹ Pettenkofer und Voit, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. II, S. 459—573. 1866.

² Laves, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XIX, S. 590—602. 1894.

(der Harn wurde nicht berücksichtigt) ausgeführt. Die Ergebnisse sind folgende:

Versuch VI.¹ Kohlensäureabgabe: 344 Liter — Sauerstoffaufnahme: 409.5 Liter.

„ VII. Kohlensäureabgabe: 296 Liter — Sauerstoffaufnahme: 391 Liter.

§ 2. Eigene Untersuchungen.

Unseres Wissens liegen bis jetzt keine anderen, als die eben erwähnten Untersuchungen vor, bei welchen die Kohlensäureabgabe beim gesunden Menschen pro 24 Stunden quantitativ bestimmt worden ist. Die Anzahl von Versuchsindividuen beträgt also in Allem nur 4 — und zwar Männer von ungefähr demselben Alter.

Unsere eigenen Untersuchungen sind noch nicht sehr umfassend, sie erstrecken sich nur auf 13 verschiedene Individuen. Es liegt auch in unserer Absicht, wenn Zeit und Kräfte es erlauben, ein reichhaltigeres Versuchsmaterial zusammenzubringen und hätten wir vielleicht auch die bis jetzt ausgeführten Versuche noch nicht veröffentlichen sollen. Wir entschliessen uns jedoch dies zu thun, theils weil wir diese Versuche für das Studium der Variationen der Kohlensäureabgabe im Verlauf des Tages nöthig hatten (siehe Abschnitt III), theils weil das bis jetzt vorliegende hierhergehörige Material an und für sich so wenig umfangreich ist, dass die geringe Vermehrung, die wir nun darbieten können, jedenfalls nicht ganz ohne Interesse sein dürfte, besonders da sich unter unseren Versuchen auch solche vorfinden, welche an 11- bis 12 jährigen Kindern und an sehr alten Menschen ausgeführt worden sind.

In Bezug auf die Anordnung dieser Versuche weisen wir auf den III. Abschnitt hin. Die Versuche, welche wir hier zu erörtern haben, sind grösstentheils dort mitgetheilt. Dazu kommen noch 2 Versuche, bei welchen die Kohlensäureabgabe nicht in zweistündigen, sondern in sechsstündigen Perioden bestimmt wurde.

Wir theilen die Protocolle dieser Versuche auf Seite 208 mit.

Bei den hier zu besprechenden Versuchen haben wir also den in der Respiration abgegebenen Kohlenstoff und den im Harn ausgeschiedenen Stickstoff bestimmt. Dagegen haben wir es unterlassen, die Darmentleerungen zu analysieren, weil eine derartige Analyse kein

¹ Die Versuche I bis V dauerten nur 8 bis 10 Stunden.

Versuch LIII. 21. bis 22. Mai 1894.

G. J., Laboratoriumsdiener, geb. 2. Juni 1863. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 75·70 ^{kg}, nach dem Versuch 75·46 ^{kg}. Während des Versuches genoss die Versuchsperson Frühstück um 9 Uhr 30 Min. Vorm. (belegte Brödchen 95 ^g, Ei 45 ^g, Sahne 50 ^g, Zucker 30 ^g, Weissbrod 115 ^g, Kaffee 440 ^g) und Mittagessen um 3 Uhr 45 Min. Nachm. (Brod 95 ^g, Fleisch und Kartoffeln 530 ^g, Kaffee 250 ^g, Zucker 30 ^g, Sahne 40 ^g) sowie 100 ^g Wasser. Ging zu Bett um 11 Uhr 30 Min. Nachm., schlief bis 5 Uhr Vorm., stand auf um 7 Uhr 50 Min. Vorm. A = 100·4.

Zeit	Durch die Gasuhrengemessenes Luftvolumen cmm	Absolute Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer mm	Kohlensäure pro Mille		Gramm		Barometer
		in den Gasuhren	in der Respirationskammer		beobachtet	corrigirt	C	CO ₂	
8 ^h Nachm.	16·83	291·8	293·1	6·0	0·460 0·448	0·450			758
							49·6	182	
2 ^h Vorm.	15·46	291·6	292·8	7·1	1·360 1·352	1·343			760
							39·7	146	
8 ^h Nachm.	15·59	291·4	294·6	8·6	1·936 1·940	1·916			762
							58·4	214	
2 ^h „	15·18	291·4	293·4	9·0	2·804 2·796	2·767			762
							52·9	194	
8 ^h „		291·4	292·5	8·7	3·440 3·440	3·401			764

Versuch LII. 9. bis 10. Mai 1894.

John S., Arzt, geb. 18. April 1863. Körpergewicht ohne Kleider vor dem Versuch 55·01 ^{kg}, nach dem Versuch 54·96 ^{kg}. Während des Versuches genoss die Versuchsperson Abendbrod um 9 Uhr 30 Min. Nachm. (belegte Brödchen 140 ^g, Weissbrod 22 ^g, Zucker 32 ^g, Thee 650 ^g), Frühstück (belegte Brödchen 120 ^g, Eier 77 ^g), Mittagessen (Braten mit Kartoffeln 285 ^g, Preiselbeeren 56 ^g, Confituren 144 ^g, Brod 153 ^g) sowie 510 ^g Wasser. Ging zu Bett um 12 Uhr Nachts, stand auf um 9 Uhr Vorm. A = 100·4.

7 ^h Nachm.	18·20	290·8	292·4	6·6	0·444 0·436	0·436			760
							48·5	178	
1 ^h Vorm.	18·49	291·0	292·6	8·0	1·316 1·316	1·302			760
							37·6	138	
7 ^h „	18·73	291·0	295·6	8·8	1·848 1·840	1·823			763
							47·8	175	
1 ^h Nachm.	17·77	291·2	295·0	10·4	2·468 2·480	2·440			762
							55·2	202	
7 ^h „		291·7	294·6	10·7	3·148 3·152	3·106			762

grösseres Interesse hat, wenn man nicht auch die genossene Nahrung analysirt und die derselben entsprechenden Fäces genau abgrenzt.

Die C-Menge im Harn haben wir aus dem Stickstoff nach der Relation $N:C = 1:0.67$ berechnet.¹

Wir stellen zuerst unsere Versuche nach dem Alter der Versuchspersonen geordnet in der folgenden Tabelle zusammen.

Die C- und N-Abgabe während 24 Stunden bei Menschen
von verschiedenem Alter.

Nummer	Versuch	Geburtsjahr und Tag	Körpergewicht; Kilogramm	CO ₂ in der ausgeath- meten Luft; Gramm	C; Gramm			N im Harn; Gramm	Bemerkungen
					in der ausgeath- meten Luft	im Harn berechnet	Summa		
1	XXIX. K. T.	1882 17./X.	32.05	630	171.9	9.3	181.2	13.94 ²	Gew. Kost
2	XXX. L. K.	1882 6./I.	38.30	641	174.9	10.7	185.6	15.92 ³	do.
3	XLI. T. L.	1875 13./VIII.	57.00	686	187.0	8.6	195.6	12.86	Hunger (nur Frühstück)
4	XXXI. A. M.	1873 9./XI.	71.18	804	219.3	14.4	233.7	21.51	Hunger
5	LXXVII. E. T.	1873 25./VII.	72.70	795	216.8	13.2	230.0	19.64	Gew. Kost
6	XLIX. T. S.	1864 5./VII.	63.00	648	176.8	10.0	186.8	14.95	Hunger
7	LIII. G. J.	1863 2./VI.	75.58	736	200.6	9.2	209.8	13.70 ⁴	Gew. Kost
8	LII. J. S.	1863 18./IV.	54.99	693	189.1	11.5	200.6	17.20 ⁵	do.
9	XVII. J. E. J.	1862 22./III.	69.51	794	216.5	11.9	228.4	17.79	Hunger
10	XLII. J. W.	1850 26./VIII.	83.51	769	209.7	12.9	222.6	19.26 ⁶	do.
11	LXXVI. Å.	1826 31./V.	66.60	634	172.9	8.5	181.4	12.63 ⁷	Gew. Kost
12	XLV. H. R.	1815 1./VIII.	59.00	633	172.7	6.6	179.3	9.81 ⁸	do.
13	LI. L.	1809 31./X.	61.31	635	173.2	6.6	179.8	9.83 ⁹	do.

¹ Vgl. Pflüger, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LI, S. 236 folg. 1891.

² 850^{ccm} Harn; Sp. Gew. = 1.023; Procent N = 1.64.

³ 773^{ccm} Harn; Sp. Gew. = 1.029; Procent N = 2.06.

⁴ 901^{ccm} Harn; Sp. Gew. = 1.025; Procent N = 1.52.

⁵ 956^{ccm} Harn; Sp. Gew. = 1.026; Procent N = 1.80.

⁶ 1041^{ccm} Harn; Sp. Gew. = 1.028; Procent N = 1.85.

⁷ 1435^{ccm} Harn; Sp. Gew. = 1.020; Procent N = 0.88.

⁸ Da, wie oben erwähnt, etwa 50^{ccm} Harn verloren gegangen sind, haben wir aus dem mittleren Procentgehalt des Harns an N die N-Menge in 50^{ccm} Harn (= 0.64^g N) berechnet und diese Quantität der direct gefundenen N-Menge (= 9.17^g) addirt.

⁹ Bei diesem Versuche wurden Harn und Fäces gar nicht getrennt, und in Folge dessen die gesammte N-Menge im Harn und Fäces bestimmt. Die Summe

Nach Pflüger's Standardzahl für das Eiweiss (Fleisch) N:C = 1:3.28, berechnen wir zuerst die Menge des abgegebenen Kohlenstoffes, die dem Eiweiss entstammt. Der Rest kommt aus N-freien Substanzen. Aus dem Stickstoff berechnen wir wieder das Eiweiss, unter Anwendung des Coefficienten 6.25. Wir erhalten dann die in der folgenden Tabelle verzeichneten Werthe.

Der Gesamtstoffwechsel bei Menschen von verschiedenem Alter.

Nummer	Versuch	Geburtsjahr und Tag	Körpergewicht; Kilogramm	Zersetztes Eiweiss; Gramm	C aus N-freier Substanz; Gramm	Bemerkungen
1	XXIX. K. T.	1882 17. X.	32.05	87	135.5	Gewöhnl. Kost
2	XXX. L. K.	1882 6. I.	38.30	100	133.4	do.
3	XLI. T. L.	1875 13. VIII.	57.00	81	153.4	Hunger (nur Frühstück)
4	XXXI. A. M.	1873 9. XI.	71.18	134	163.1	Hunger
5	LXXVII. E. T.	1873 25. VII.	72.70	123	165.6	Gewöhnl. Kost
6	XLIX. T. S.	1864 5. VII.	63.00	93	137.8	Hunger
7	LIII. G. J.	1863 2. VI.	75.58	86	164.9	Gewöhnl. Kost
8	LII. J. S.	1863 18. IV.	54.99	108	144.2	do.
9	XVII. J. E. J.	1862 22. III.	69.51	111	170.0	Hunger
10	XLII. J. W.	1850 26. VIII.	83.51	120	159.4	do.
11	LXXVI. Å.	1826 31. V.	66.60	79	140.0	Gewöhnl. Kost
12	XIV. H. R.	1815 1. VIII.	59.00	61	147.1	do.
13	LI. L.	1809 31. X.	61.30	61	147.6	do.

Wir besitzen leider keine bestimmten Gründe, um zu entscheiden, wie der aus N-freien Substanzen entstammende Kohlenstoff auf Fett und Kohlehydrate vertheilt gewesen ist. Mit Kenntniss von der Lebensweise unserer Versuchspersonen können wir jedoch mit aller Bestimmtheit behaupten, dass ein nicht unbeträchtlicher Theil dieses Kohlenstoffes aus Fett entstammt.

Die calorische Berechnung von Fett und Kohlenstoff ergibt, dass 1st Kohlenstoff aus Fett einen Verbrennungswerth von 12.31 WE, und

beträgt 10.83st; um einen mit den übrigen Versuchen vergleichbaren Werth zu erhalten, haben wir für die Fäces 1.00st N abgezogen und den Rest 9.83 als Harnstickstoff angenommen.

1* Kohlenstoff aus Kohlehydraten einen solchen von 9.50 WE hat.¹ Die Differenz ist etwa 30 Procent.

Es ist daher sehr wichtig zu wissen, wie viel Fett und wie viel Kohlehydrate im Körper zu Grunde gegangen sind.

Hultgren's und Landergren's Untersuchungen über die Ernährung bei frei gewählter Kost haben ergeben, dass bei den ökonomisch glücklicher gestellten Classen der Gesellschaft das Verhältniss zwischen Fett und Kohlehydraten in der Kost im Mittel wie 100:270 ist.² Wir glauben, dass wir der Wahrheit am nächsten kommen, wenn wir annehmen, dass bei unseren Versuchspersonen — welche wohl unter etwa denselben Ernährungsbedingungen wie die Versuchspersonen Hultgren's und Landergren's lebten — die zersetzte N-freie Substanz in derselben Proportion 100:270 auf Fett und Kohlehydrate vertheilt war. Die Vertheilung des Kohlenstoffes auf Fett und Kohlehydrate würde sich da wie rund 100:150 verhalten.

Unter dieser Voraussetzung erhalten wir die folgende

Vertheilung der Elemente der Ausgaben auf die verschiedenen organischen Nahrungsstoffe.

Nummer	Versuch	N; Gramm	C aus Fett; Gramm	C aus Kohlehydraten; Gramm
1	XXIX.	13.94	54.2	81.3
2	XXX.	15.92	53.4	80.0
3	XLI.	12.86	61.4	92.0
4	XXXI.	21.51	65.2	97.9
5	LXXVII.	19.64	66.2	99.4
6	XLIX.	14.95	55.1	82.7
7	LIII.	13.70	66.0	98.9
8	LII.	17.20	57.7	86.5
9	XVII.	17.79	68.0	102.0
10	XLII.	19.26	63.8	95.6
11	LXXXVI.	12.63	56.0	84.0
12	XLV.	9.81	58.8	88.3
13	LI.	9.83	59.0	88.6

Diesen Zahlen entsprechen die folgenden Mengen von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten.³

¹ Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* 1885. Bd. XXI, S. 363.

² Hultgren und Landergren, *Hygiea Festband.* 1889. Nr. 11, S. 18. Auch in *Mittheilungen aus dem physiol. Laboratorium des Carolinischen medicochirurgischen Instituts in Stockholm.* 1889. Heft 6.

³ Unter Anwendung der Relationen C: Fett = 1:1.307, C: Kohlehydrate = 1:2.317.

Der Gesamtstoffwechsel bei Menschen von verschiedenem Alter.

Nummer	Versuch	Zersetztes Eiweiss; Gramm	Zersetztes Fett; Gramm	Zersetzte Kohlehydrate; Gramm
1	XXIX. K. T.	87	71	188
2	XXX. L. K.	100	70	185
3	XLI. T. L.	81	80	213
4	XXXI. A. M.	134	85	227
5	LXXVII. E. T.	123	87	230
6	XLIX. T. S.	93	72	192
7	LIII. G. J.	86	86	229
8	LII. J. S.	108	75	200
9	XVII. J. E. J.	111	89	236
10	XLII. J. W.	120	83	222
11	LXXVI. Å.	79	73	195
12	XLV. H. R.	61	77	205
13	LI. L.	61	77	205

Angenommen, dass 1^g N im Harn 25·98 WE, 1^g C aus Fett 12·31 WE und 1^g C aus Kohlehydraten 9·50 WE entsprechen, erhalten wir aus den vorstehenden Tabellen die folgenden Zahlen für den Gesamtstoffwechsel in WE.

Der Gesamtstoffwechsel in WE bei Menschen von verschiedenem Alter.

Nummer	Versuch	WE aus Eiweiss	WE aus Fett	WE aus Kohlehydrate	Summa WE	Bemerkungen.
1	XXIX. K. T.	362	667	772	1801	Gewöhnl. Kost
2	XXX. L. K.	414	657	760	1831	do.
3	XLI. T. L.	334	756	874	1964	Hunger (nur Frühstück)
4	XXXI. A. M.	559	803	930	2292	Hunger
5	LXXVII. E. T.	510	815	944	2269	Gewöhnl. Kost
6	XLIX. T. S.	389	678	786	1853	Hunger
7	LIII. G. J.	356	812	940	2108	Gewöhnl. Kost
8	LII. J. S.	447	710	822	1979	do.
9	XVII. J. E. J.	462	837	969	2268	Hunger
10	XLII. J. W.	501	785	908	2194	do.
11	LXXVI. Å.	328	689	798	1815	Gewöhnl. Kost
12	XLV. H. R.	255	724	839	1818	do.
13	LI. L.	255	726	842	1823	do.

Laut dieser Berechnung würden die verschiedenen Nahrungsstoffe in der folgenden Weise bei dem Gesamtstoffwechsel des Körpers theilnehmen.

Nummer	Versuch	Procent WE aus Eiweiss	Procent WE aus Fett	Procent WE aus Kohle- hydraten	Procent WE aus Fett + Kohle- hydraten
1	XXIX. K. T.	20·1	37·0	42·9	79·9
2	XXX. L. K.	22·6	35·9	41·5	77·4
3	XLI. T. L.	17·0	38·5	44·5	83·0
4	XXXI. A. M.	24·4	35·0	40·6	75·6
5	LXXVII. E. T.	22·5	35·9	41·6	77·5
6	XLIX. T. S.	21·0	36·6	42·4	79·0
7	LIII. G. J.	16·9	38·5	44·6	83·1
8	LII. J. S.	22·6	35·9	41·5	77·4
9	XVII. J. E. J.	20·4	36·9	42·7	79·6
10	XLII. J. W.	22·8	35·8	41·4	77·2
11	LXXVI. Å.	18·1	38·0	43·9	81·9
12	XLV. H. R.	14·0	39·8	46·2	86·0
13	LI. L.	14·0	39·8	46·2	86·0
Mittel aus 1—11		20·8	36·7	42·5	79·2
Das Mittel aus den Versuchen von Hultgren und Landergren ist		18·5	37·2	44·3	81·5

Gegen diese ganze Berechnung kann man jedoch einwenden, dass die Vertheilung des Kohlenstoffes auf Fett und Kohlehydrate willkürlich ist, und, vor Allem, dass der Körper beim Hunger ausser Eiweiss hauptsächlich Fett und nicht Kohlehydrate zersetzt. Hierbei muss man jedoch beachten, dass die Versuchsindividuen bei allen Hungerversuchen kurz vor dem Beginn des Versuches ihr Mittagessen genossen hatten und dass also ein wirklicher Hungerzustand sicherlich nicht früher eingetreten ist, als mindestens schon die Hälfte des Versuchstages zu Ende gewesen ist. Und ferner ist es gar nicht möglich, dass vor dem Ende des ersten Hungertages die totale Menge der im Körper aufgespeicherten Kohlehydrate zu Grunde gegangen sei. Wenn wir also annehmen, dass aller abgegebene Kohlenstoff, der bei den Hungerversuchen aus N-freien Substanzen entstammt, vom Fett herrührt, so erhalten wir unzweifelhaft einen zu hohen Werth. Wir haben jedoch unsere Hungerversuche (einschliesslich Versuch XLI) auch unter der Annahme berechnet, dass aller abgegebene Kohlenstoff aus N-freien Substanzen vom Fett abstammt, um solcher Art den maximalen Grenz-

werth des Gesamtstoffwechsels zu erhalten. Das Ergebniss ist folgendes:

Nummer	Versuch	WE	WE	Summe
		aus Eiweiss	aus Fett	
3	XLI. T. I.	334	1889	2223
4	XXXI. A. M.	559	2008	2567
6	XLIX. T. S.	389	1696	2085
8	XVII. J. E. J.	462	2093	2555
10	XLII. J. W.	501	1963	2464

Die Differenz zwischen den also gefundenen Werthen und den nach der früheren Berechnungsweise erhaltenen beträgt für diese fünf Versuche bezw. 13·2, 12·0, 12·5, 12·7 und 12·3 Procent des kleineren Zahlenwerthes.

Da aber die nach der letzten Berechnung gefundenen Werthe entschieden zu hoch sind, kann die Differenz zwischen dem von uns früher berechneten Werthe und der thatsächlichen Grösse des Stoffwechsels nicht höher als etwa 10 Procent geschätzt werden.

Wir bemerken, dass die Unsicherheit, mit welcher unsere Ergebnisse in dieser Hinsicht behaftet sind, allen ähnlichen Versuchen, wo nicht auch der O-Verbrauch und die Wasserabgabe direct bestimmt sind, d. h. allen bis jetzt vorliegenden Versuchen über den Gesamtstoffwechsel des Menschen während 24 Stunden,¹ gemeinsam ist.

Unsere Versuche, so wenig zahlreich sie auch sind, sind jedoch die einzigen, bei welchen man während 24 Stunden die Grösse der Stickstoff- und Kohlenstoffabgabe bei Menschen von verschiedenem Alter bestimmt hat. Es bietet daher ein gewisses Interesse, zu untersuchen, wie sich der Stoffwechsel bei verschiedenem Alter in seiner Abhängigkeit vom Körpergewicht und von der Körperoberfläche gestaltet.

Die Resultate einer derartigen Berechnung sind in der Tabelle auf Seite 215 enthalten.

Wir werden diese Versuche in zwei Gruppen ordnen, je nachdem die Versuchspersonen gewöhnliche Kost erhielten oder während des Versuches fasteten.

¹ Bei den in Hoppe-Seyler's Laboratorium ausgeführten Versuchen, wo auch der Sauerstoff direct bestimmt wurde, wurde dagegen weder Wasser noch Stickstoff bestimmt.

Der Gesamtstoffwechsel in WE pro Kilogramm Körpergewicht und Quadratmeter Körperoberfläche.

Nummer	Versuch	Geburtsjahr und Tag	Körper- gewicht; Kilogramm	WE pro Kilogramm	Körper- oberfläche; Quadratmeter	WE pro Quadratmeter	Bemerkungen
1	XXIX. K. T.	1882 17./X.	32.05	56.2	1.296	1390.5	Gew. Kost
2	XXX. L. K.	1882 6./I.	38.30	47.8	1.460	1254.1	do.
3	XLI. T. L.	1875 13./VIII.	57.00	34.4	1.903	1032.2	Hunger (nur Frühstück)
4	XXXI. A. M.	1873 9./XI.	71.18	32.2	2.207	1038.6	Hunger
5	LXXVII. E. T.	1873 25./VII.	72.70	31.2	2.238	1013.9	Gew. Kost
6	XLIX. T. S.	1864 5./VII.	63.00	29.4	1.984	934.0	Hunger
7	LIII. G. J.	1863 2./VI.	75.58	27.9	2.240	941.1	Gew. Kost
8	LII. J. S.	1863 18./IV.	54.99	36.0	1.812	1092.2	do.
9	XVII. J. E. J.	1862 22./III.	69.51	32.6	2.118	1071.0	Hunger
10	XLII. J. W.	1850 26./VIII.	83.51	26.3	2.394	916.5	do.
11	LXXVI. Å.	1826 31./V.	66.60	27.3	2.059	881.5	Gew. Kost
12	XLV. H. R.	1815 1./VIII.	59.00	30.8	1.899	957.4	do.
13	LI. L.	1809 31./X.	61.30	29.7	1.948	935.8	do.

A. Versuche bei gewöhnlicher Kost.

In Bezug auf diese Versuche müssen wir zuerst bemerken, dass wenn der in Versuch XLV stattfindende Verlust an Harn, den wir zu 50^{ccm} geschätzt haben (vgl. S. 156), in der That grösser gewesen wäre, dies die Folge gehabt hätte, dass der oben mitgetheilte Werth für den Gesamtstoffwechsel zu hoch und nicht zu niedrig geworden wäre. Denn 1^g N im Harn entspricht 0.67^g C im Harn. Für einen Verlust von 1^g N wird also die totale C-Menge um 0.67^g zu niedrig. Auf der anderen Seite enthält das Eiweiss pro Gramm N 3.28^g C, welches von der totalen Menge C abgezogen werden muss. Der Verlust von 1^g N bewirkt also, dass die aus N-freier Substanz entstammende C-Menge in der Respiration 3.28—0.27 = 2.61^g grösser wird. Nun repräsentirt aber 1^g N im Harn einen Verbrennungswerth von 25.98 WE, und 1^g C, nach der von uns angenommenen Relation (vgl. S. 211), 10.63 WE, was für 2.61^g C 27.75 WE beträgt. Die Zahl für den Gesamtstoffwechsel bei der Versuchsperson H. R. hat daher durch den betreffenden Uebelstand nicht zu klein werden können, vorausgesetzt, dass die verloren gegangene Harnmenge nicht geringer als 50^{ccm} gewesen ist. Ist sie aber geringer gewesen, so ist also die Zahl für den Gesamtstoffwechsel

etwas zu niedrig; auch dies bedeutet aber nicht viel, da die ganze N-Menge in 50^{ccm} Harn nicht mehr als 0.67* beträgt.

Zur besseren Uebersicht stellen wir die Versuche bei gewöhnlicher Kost in der folgenden Tabelle zusammen.

Nummer	Versuch	Geburtsjahr und Tag	Körper- gewicht; Kilogramm	WE pro Kilogramm	WE pro Quadratmeter	WE pro Quadratmeter Mittel
1	XXIX. K. T.	1882 17. X.	32.05	56.2	1390.5	1322.3
2	XXX. L. K.	1882 6. I.	38.30	47.8	1254.1	
5	LXXVII. E. T.	1873 25. VII.	72.70	31.2	1013.9	
7	LIII. G. J.	1863 2. VI.	75.58	27.9	941.1	1015.7
8	LII. J. S.	1863 18. IV.	54.99	36.0	1092.2	
11	LXXVI. Å.	1826 31. V.	66.60	27.3	881.5	
12	XLV. H. R.	1815 1. VIII.	59.00	30.8	957.4	924.9
13	LI. L.	1809 31. X.	61.30	29.7	935.8	

Pro Kilogramm Körpergewicht hatten die beiden Knaben einen Stoffwechsel von 56.2 bzw. 47.8, im Mittel 52.0 WE, die jungen Leute zwischen 22 und 31 Jahren bzw. 31.2, 27.9 und 36.0, im Mittel 31.7 WE, und die alten Leute über 68 Jahre bzw. 27.3, 30.8, 29.7, im Mittel 29.3 WE. Wird letzteres Mittel = 100 gesetzt, so ist der Gesamtstoffwechsel bei den Knaben = 177 und bei den jungen Leuten = 108.

Auch innerhalb der verschiedenen Altersklassen tritt der Einfluss des Körpergewichtes deutlich hervor. So finden wir unter den Versuchen an jungen Leuten zwischen 22 und 31 Jahren, dass der Gesamtstoffwechsel bei Nr. 8 mit einem Körpergewicht von nur 55^{kg} pro Kilogramm 36 WE beträgt, während er bei den schwereren Individuen Nr. 5 und 7 31.2 und 27.9 WE ist, und auch unter diesen hat der schwerere Mann den kleineren Stoffwechsel pro Kilogramm Körpergewicht.

Pro Quadratmeter Körperoberfläche sind die Zahlen für den Gesamtstoffwechsel bei den drei Altersgruppen im Mittel bzw. 1322.3, 1015.7, 924.9. Wird der letztere Werth = 100 gesetzt, so ist der Gesamtstoffwechsel bei den Knaben = 143 und bei den jungen Leuten = 110.

Bei den im zweiten Abschnitt mitgetheilten Versuchen fanden wir bei zweistündigen Versuchen die folgende Relation zwischen der pro Quadratmeter Körperoberfläche berechneten Kohlensäureabgabe bei Individuen von verschiedenem Alter.

Männliche Individuen (S. 79).

Nummer	Alter, Jahre	CO ₂ pro Stunde und Quadratmeter; Relationszahlen
[1	7	184]
2	9	210
4	10	198
6	11	193
7	12	186
9	13	194
10	14	187
11	15	165
12	17	170
13	19	153
14	22	131
15	25	130
16	34	118
17	44	117
18	57	100

Weibliche Individuen (S. 91).

Nummer	Alter, Jahre	CO ₂ pro Stunde und Quadratmeter; Relationszahlen
1	7	211
2	9	164
3	11	172
4	12	159
5	13	146
6	14	144
7	15	126
8	15	145
9	17	117
10	30	129
11	40—50	142
12	65	100

Das Minimum der Kohlensäureabgabe während des Schlafes ist nach den im dritten Abschnitt zusammengestellten Versuchen pro Quadratmeter Körperoberfläche (S. 150).

Nummer	Alter, Jahre	CO ₂ pro 2 Stunden und 1 ^{qm} Körperoberfläche; Relationszahlen
1	11	154
2	12	150
3	18	113
4	20	121
5	22	105
6	30	106
7	32	115
8	43	98
9	69	100
10	78	
11	84	

In dem vorliegenden Abschnitt haben wir endlich für den Gesamtstoffwechsel pro Quadratmeter Körperoberfläche bei gewöhnlicher Kost die folgenden Relationszahlen gefunden:

Nummer	Alter, Jahre	WE pro 24 Stunden und 1 ^{qm} Körperoberfläche; Relationszahlen
1	11	150
2	12	186
5	22	110
7	31	102
8	31	118
11	69	100
12	78	
13	84	

Aus allen diesen Versuchen geht also mit der grössten Bestimmtheit hervor, dass das Lebensalter und ganz besonders die Zeit des Wachstums an und für sich einen sehr bedeutenden Einfluss auf die Grösse des Stoffwechsels ausübt und zwar so, dass sie pro Einheit der Körperoberfläche bei jugendlichen Individuen grösser ist als bei älteren.

Neuerdings hat Camerer den Satz ausgesprochen, dass der Nahrungsbedarf in jedem Alter im Grossen und Ganzen proportional der absoluten Grösse der Körperoberfläche ist.¹ Diesen Satz leitet er aus Beobachtungen über die von Kindern verschiedenen Alters genossene Nahrung her. Sehen wir aber nach, was seine eigenen Tabellen dathun, so werden wir finden, dass sie im Gegentheil vom zweiten Lebensjahre an mit unseren Ergebnissen ausserordentlich gut übereinstimmen, wie es aus dem folgenden Auszug aus der Tabelle XLV Camerer's hervorgeht.

Knaben.			Mädchen.		
Nr.	Alter, Jahre	WE pro Quadratmeter Körperoberfläche	Nr.	Alter, Jahre	WE pro Quadratmeter Körperoberfläche
1	5—6	1680	1	2—4	1470
2	7—10	1440	2	5—7	1460
3	11—14	1250	3	8—10	1390
4	15—16	1220	4	11—14	1330
5	17—18	1200	5	15—18	980
			6	21—24	1150

¹ Camerer, *Der Stoffwechsel des Kindes*. Tübingen 1894. S. 109.

Hier findet sich nur eine einzige Ausnahme von der Regel, nämlich Mädchen Nr. 5, was aber dadurch leicht erklärlich ist, dass, wie Camerer selbst angiebt, die Nahrungszufuhr der Mädchen in diesem Alter geradezu ungenügend war.¹

Dagegen zeigen die Energiemengen pro Quadratmeter Körperoberfläche bei Kindern im ersten Lebensjahre beträchtliche Schwankungen und überhaupt gar keinen regelmässigen Verlauf, wie aus der folgenden Zusammenstellung nach Camerer² ersichtlich ist.

Nummer	Alter, Wochen	WE pro Quadratmeter Körperoberfläche	Nummer	Alter, Wochen	WE pro Quadratmeter Körperoberfläche
1	$\frac{3}{7}$	800	7	14	1330
2	1	900	8	20	1270
3	2	1020	9	40	1660
4	4	1190	10	52	1810
5	7	1420	11	59	1390
6	10	1380			

Der Gesamtstoffwechsel pro Quadratmeter Körperoberfläche steigt von der Geburt bis zur 7. Woche (Nr. 1 bis 5) regelmässig von 800 bis auf 1420 WE an. Dann folgt bis zur 20. Woche incl. eine Abnahme auf 1270 WE, darnach erscheint wieder, als das Kind Kuhmilch bekommt, eine Steigerung bis zum Ende des ersten Lebensjahres (1810 WE), welche ihrerseits, bei Ernährung mit gemischter Kost, von einer Abnahme (1390 WE in der 59. Woche) gefolgt war.

Man kann ja von vornherein nicht behaupten, dass diese Variationen lauter Zufälligkeiten sind, wie schwierig auch eine befriedigende Erklärung derselben erscheint. Jedenfalls erlauben sie aber nicht die von Camerer formulierte Schlussfolgerung, dass der Nahrungsbedarf im Grossen und Ganzen der absoluten Grösse der Körperoberfläche proportional ist.

¹ Camerer, a. a. O., S. 63.

² Camerer, a. a. O., S. 108.

B. Versuche bei Hunger.

Diese Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Nummer	Versuch	Geburtsjahr und Tag	Körper- gewicht; Kilogramm	WE pro Kilogramm	WE pro Quadratmeter
3	XLI. T. L.	1875 13./VIII.	57.00	34.4	1032.2
4	XXXI. A. M.	1873 9./XI.	71.18	32.2	1038.6
6	XLIX. T. S.	1864 5./VII.	63.00	29.4	934.0
9	XVII. J. E. J.	1862 22./III.	69.51	32.6	1071.0
10	XLII. J. W.	1850 26./VIII.	83.51	26.3	916.5

Von diesen Versuchen muss wohl Nr. 3 (Versuch XLI) ausgeschlossen werden, weil die Versuchsperson während des Versuches Frühstück genoss. Die vier übrigen Versuche ergeben pro Kilogramm Körpergewicht im Maximum 32.2, im Minimum 26.3 WE, und pro Quadratmeter Körperoberfläche im Maximum 1038.6, im Minimum 916.5 WE.

Auch bei diesen Versuchen finden wir eine Andeutung von dem Einfluss des Lebensalters auf den Stoffwechsel. Sowohl pro Kilogramm Körpergewicht, als pro Quadratmeter Körperoberfläche nimmt in den Versuchen XXXI, XLIX und XLII der Gesamtstoffwechsel ab, und zwar so, dass sich derselbe pro Kilogramm Körpergewicht wie 122:111:100 und pro Quadratmeter Körperoberfläche wie 114:102:100 verhält.

Der Versuch XVII (Nr. 9) bildet von dieser Regel eine Ausnahme. Die Ursache davon liegt aber ziemlich klar: bei diesem Versuche war die Versuchsperson entschieden in einer bedeutend stärkeren körperlichen Bewegung, als dies bei den übrigen Versuchen der Fall war.

§ 3. Zusammenstellung unserer Ergebnisse mit früheren Beobachtungen.

Wir erlauben uns zum Schluss einen Vergleich zwischen unseren Beobachtungen und den Ergebnissen früherer Erfahrungen über den Gesamtstoffwechsel des erwachsenen Menschen zu machen.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen über die bei frei gewählter Kost und verschieden strenger Arbeit genossene Nahrung hat der eine von uns vor einigen Jahren die folgende Tabelle ent-

worfen, in welcher die Netto-Kraftzufuhr (= dem Gesamtstoffwechsel) unter der Annahme berechnet worden ist, dass von dem Wärmewerth der eingenommenen Nahrung 90 Procent im Darne ausgenützt worden sind.

Nummer	Charakteristik	Eiweiss; Gramm	Fett; Gramm	Kohle- hydrate; Gramm	Gesammte Kraftzufuhr WE	
					Brutto	Netto (10% Abzug)
1	Voit, Minimalbedarf	85	30	300	1868	1681
2	Gruppe A, Minimalbedarf	67	28	377	2064	1858
3	„ B,	84	56	399	2483	2235
4	„ I, Leichte Arbeit	88	39	512	2825	2538
5	Voit, mittlerer Arbeiter	118	56	500	3055	2749
6	Gruppe II, mittlere Arbeit	130	64	520	3257	2932
7	Voit, Soldat bei Manöver	135	80	500	3348	3013
8	Voit, Soldat im Felde	145	100	500	3575	3218
9	Gruppe III, strenge Arbeit	141	71	677	4020	3618
10	Gruppe IV, angestrenzte Arbeit	167	89	774	4685	4218

Unsere Resultate betreffend den Gesamtstoffwechsel bei alten Individuen, 1815 bis 1823 WE, fallen mit den sub Nr. 1 und 2 in der vorstehenden Tabelle aufgenommenen Zahlen für den Minimalbedarf sehr nahe zusammen. Dasselbe gilt auch von der Eiweissumsetzung, 61, 61 bzw. 79, im Mittel 67%, welche unter der Annahme, dass der Stickstoff der genossenen Nahrung mit einem Verlust von 20 Procent im Darne ausgenutzt wird, im Mittel einer Zufuhr von 84% Eiweiss entspricht.

Alle drei alten Leute, welche sich mit grosser Liebenswürdigkeit zu unserer Disposition gestellt hatten, waren für ihr Alter sehr rüstig und in allen Hinsichten normal. Die Nahrung stand ihnen in beliebiger Quantität zur Verfügung. Die in der Tabelle sub 1 und 2 aufgenommenen Werthe für den Minimalbedarf bei alten, nicht arbeitenden Menschen gewinnen durch unsere Beobachtungen eine, wie es uns scheint, wichtige Bestätigung.

Die Werthe für den Gesamtstoffwechsel bei unseren Hungerversuchen — bezw. 1964, 2292, 1853, 2268, 2194, Mittel 2114 WE — entsprechen am nächsten der Nettokraftzufuhr bei Nr. 3 (Gruppe B) in der vorstehenden Tabelle. Während der ganzen Versuchsdauer

¹ Tigerstedt, *Grundsatser för utspisningen i allmänna anstalter*. Stockholm 1891. S. 99.

ist aber kein wirklicher Hungerzustand bei unseren Versuchspersonen eingetreten. Die Versuchsergebnisse dürfen daher als Ausdruck für den Gesamtstoffwechsel bei körperlicher Ruhe bei gut nutrierten männlichen Individuen aufgefasst werden. Bei denselben erreicht der Stoffwechsel nicht denjenigen eines mittleren Arbeiters, er sinkt aber, was bemerkenswerth genug erscheint, nicht tiefer herab, als dass er etwa dem Stoffwechsel bei zahlreichen Fabrikarbeitern, Erdarbeitern in mehreren Ländern, u. s. w. entspricht.¹

Es ist schon früher mehrmals hervorgehoben worden, dass diese Arbeiter keinen „mittleren Arbeiter“ im Sinne Voit's darstellen. Dies wird durch unsere Erfahrungen bestätigt, die ja zeigen, dass nichtarbeitende Individuen im Alter zwischen 20 und 44 Jahren beim Fasten einen etwa gleich grossen Stoffwechsel wie die betreffenden Arbeiter haben.

Die Menge des zersetzten Eiweisses hält sich bei den Hungerversuchen sehr hoch und schwankt zwischen 81 und 134 g; im Mittel beträgt sie 108 g. Wenn wir bedenken, wie die Eiweisszersetzung vor Allem von der Eiweisszufuhr abhängt, sowie dass die N-Ausscheidung im Verlauf des Hungertages im grossen Ganzen abgenommen hat, so können wir es nicht vermeiden, hierin einen Ausdruck dafür zu finden, dass unsere Versuchsindividuen bei frei gewählter Kost in der Regel ziemlich grosse Mengen von Eiweiss zu geniessen pflegen.

Der Gesamtstoffwechsel der Knaben ist, wie schon bemerkt, sehr gross, ebenso gross wie derjenige der alten Versuchspersonen und nur wenig geringer als der Gesamtstoffwechsel bei einem hungernden 30jährigen Mann (Versuch XLIX). Auch ist die Eiweisszersetzung sehr beträchtlich: 87 bezw. 100 g. Wir glauben, dass wir uns nicht irren, wenn wir auch dieses als einen Ausdruck für die kräftige Lebens-thätigkeit des jungen Körpers auffassen, und hoffen einmal die Gelegenheit zu finden, dieser Frage an der Hand zahlreicherer Versuche näher treten zu können.

Die drei Erwachsenen im Alter zwischen 21 und 31 Jahren, welche während des Versuches ihre gewöhnliche Kost genossen, hatten einen Gesamtstoffwechsel von bezw. 2269, 2108 und 1979, im Mittel 2119 WE. Der Stoffwechsel war also hier im Mittel fast ebenso gross,

¹ Die Beobachtungen, welche dem sub 3 (Gruppe B) ausgeführten Mittelwerthe zu Grunde liegen, beziehen sich auf einen Maler in Leipzig (untersucht von Meinert), einen Mechaniker in München (untersucht von Forster), Seidenweber in Coventry, Handschuharbeiter in Yeovil, Weber in Derbyshire (untersucht von Simon).

wie bei den Hungerversuchen, welche ja alle an männlichen Individuen von etwa demselben Alter ausgeführt wurden. Auch die Eiweisszersetzung ist mit derjenigen in den Hungerversuchen fast identisch (im Mittel 106 g). Wir brauchen also hier nicht dasjenige zu wiederholen, was wir betreffs unserer Hungerer schon bemerkt haben.

Unser verhältnissmässig geringes Material erlaubt uns natürlich nicht, die Frage von dem thatsächlichen Bedarf des Menschen an Eiweiss eingehend zu erörtern. Wir können jedoch nicht umhin, hervorzuheben, wie auch unsere Erfahrungen dafür sprechen, dass der menschliche Körper, wenn die Gelegenheit dazu geboten wird, in der That dahin strebt, einen recht grossen Eiweissumsatz zu erreichen.

Uebrigens dürfen wir nicht unterlassen zu erwähnen, dass der aus unseren Versuchen an männlichen Individuen im Alter zwischen 20 und 44 Jahren hervorgehende Mittelwerth für die Eiweisszersetzung mit demjenigen, welchen Hultgren und Landergren bei ihrer Untersuchung über den Stoffwechsel bei frei gewählter Kost bei 6 Individuen in etwa derselben ökonomischen Stellung wie diejenige unserer Versuchspersonen mitgetheilt haben,¹ eine sehr gute Uebereinstimmung zeigt.

Bei den betreffenden Versuchen wurde der Harn während wenigstens 8 Tagen gesammelt und die dort eingehende N-Menge täglich bestimmt. Die aus der N-Menge berechnete Zersetzung von Eiweiss im Körper betrug im Mittel pro Tag

beim Versuch	I.	102 g	—	Anzahl der Beobachtungstage	16
„	II. ²	77 g	„	„	8
„	III.	113 g	„	„	10
„	IV.	120 g	„	„	10
„	V.	144 g	„	„	8
„	VI.	120 g	„	„	8
	Mittel	113 g			

¹ Hultgren und Landergren, a. a. O., S. 34.

² Dieselbe Versuchsperson wie diejenige in unserem Versuch XLIX; der betreffende Versuch wurde November 1888 ausgeführt.

Erklärung der Tafeln.

(Taf. I—V.)

- Tafel I. Querdurchschnitt der Respirationskammer und des Apparatenzimmers.
„ II. Längendurchschnitt des Apparatenzimmers.
„ III. Längendurchschnitt der Respirationskammer.
„ IV. Grundplan der Respirationskammer und des Apparatenzimmers.
„ V. Fig. 1. Schema der Leitungen für die Probenahme der ausventilirtⁿ Luft.
„ 2. Der Apparat zur Analyse der Kohlensäure.

Bemerkungen.

1) Betreffs der Versuchsprotocolle muss noch bemerkt werden, dass da, wo die zusammengehörigen Analysen der Kohlensäure mit I und II bezeichnet sind, die eine Probe direct aus der Röhrenleitung, die andere aus dem Behälter (S, s. Seite 15) genommen ist. Wenn zwei oder mehrere Analysen mit *a*, *b*, *c* oder gar nicht näher bezeichnet sind, so sind die betreffenden Proben sämmtlich aus dem Behälter genommen.

2) In den ersten zwei Bogen ist der Cubikmeter an mehreren Stellen mit **km** statt **obm** bezeichnet worden.

Berichtigungen.

S. 107. Im Versuch XXXII sollen die CO₂-Analysen mit I, II bezeichnet werden.

S. 124. Das Körpergewicht der Versuchsperson T. S. betrug vor dem Versuch 63.74 ^{kg}, nach dem Versuch 62.26 ^{kg}.

S. 125. Das Körpergewicht der Versuchsperson J. E. J. betrug nach dem Versuch 68.69 ^{kg}.

Reflexe durch sensible Muskelnerven.¹

Von

Stud. med. Ernst Tengwall.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

(Hierzu Taf. VI.)

Im Jahre 1867 zeigte Asp bei einer in Ludwig's Laboratorium ausgeführten Untersuchung, dass die electriche oder mechanische Reizung des centralen Stumpfes eines durchschnittenen Muskelnerven am Kaninchen (unvergiftet oder curarisirt) reflectorische Einwirkungen auf den Blutdruck ausübte. Dabei nahm der Blutdruck in der Regel und zwar in einigen Fällen beträchtlich, in anderen nur wenig zu. Zuweilen kam auch eine Druckabnahme zum Vorschein. Die Pulsfrequenz zeigte am häufigsten eine Zunahme, jedoch trat auch eine Abnahme der Pulsfrequenz nicht selten hervor.²

Einigermaassen verschieden lauten die Versuchsergebnisse Kleen's. Bei mechanischer Muskelreizung von jeder beliebigen Stärke, d. h. bei mechanischer Reizung der Endapparate der sensiblen Muskelnerven, erhielt er constant eine Abnahme des Blutdruckes. Diese Drucksenkung dauerte stets nur eine ganz kurze Zeit, 10 bis 20 bis 30 Sekunden, und der Blutdruck stieg wieder auf seine frühere Stärke an, ja erreichte nicht selten vorübergehend einen noch höheren Werth. Die Pulsfrequenz war im Anfang der Reizung etwas verlangsamt; dieser Retardation folgte zuweilen eine geringe Beschleunigung.³

¹ Der Redaction zugegangen den 3. April 1895.

² Asp, *Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss.*, math.-phys. Cl., 1867, S. 183 folg.

³ Kleen, *Dieses Archiv*. 1889. Bd. I, S. 247 folg.

Auch auf andere Theile des Körpers erstrecken sich die durch sensible Muskelnerven ausgelösten Reflexerscheinungen. Im Jahre 1874 zeigte nämlich Sachs an Fröschen, deren Reflexerregbarkeit durch subcutane Einspritzung von Strychnin oder Pikrotoxin künstlich gesteigert war, dass die elektrische Reizung des zum *M. sartorius* verlaufenden Nerven starke Reflexe an der ganzen Körpermusculatur auslöste, sowie dass auch die durch chemische Reizung (Ammoniak) hervorgerufenen Muskelcontractionen ähnliche Reflexe hervorriefen. In diesem Falle wurden natürlich die peripheren Endapparate der sensiblen Muskelnerven durch die Muskelcontraction gereizt.¹

Um unsere Kenntniss der durch sensible Muskelnerven vermittelten Reflexe zu erweitern, habe ich auf Anregung von Herrn Prof. Tigerstedt eine diesbezügliche Reihe von Versuchen ausgeführt, deren Ergebnisse ich in dieser Abhandlung mittheilen werde.

Als Versuchsthiere dienten ausschliesslich Kaninchen, als Reize hauptsächlich Inductionsströme; gelegentlich kamen auch mechanische Reize zur Verwendung. Nachdem ich mich durch Präparationen an der Leiche davon überzeugt hatte, dass die Muskelzweige des *N. peroneus* zum Unterbein nur Fasern zu den Muskeln enthielten, benutzte ich den centralen Stumpf dieser Nerven als Erreger der Reflexe. In der Nähe dieser Nerven verläuft der sensible Theil des *N. peroneus* zum Fuss. Um Stromesschleifen auf diesen Hautnerven zu vermeiden, hielt ich es für nothwendig, dieselben so hoch wie möglich zu exstirpiren.

Die Dauer der Reizung betrug 8 bis 20 Secunden, in der Regel variirte sie zwischen 10 und 15 Secunden.

1. Blutdrucksreflexe.

Bei den hierher gehörigen Versuchen wurden die Thiere mit Curare, Curare + Chloral, Aether oder Urethan narcotisirt, oder auch wurde der Einfluss des Grosshirns durch Exstirpation desselben ausgeschlossen. Durch die Erfahrungen von Christiani² ist es ja bekannt, dass Kaninchen, welchen das Grosshirn durch einen unmittelbar vor den Sehhügel gelegten Schnitt entfernt worden ist, mehrere Stunden am Leben erhalten werden können und dabei in hohem Grade leistungsfähig bleiben. Es lag daher nahe, diese Exstirpation zu verwenden, um die Einwirkung des Grosshirns bei der

¹ Sachs, *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1874. S. 188 folg.

² Christiani, *Zur Physiologie des Gehirns.* Berlin 1885. S. 14.

Untersuchung von Reflexen auszuschliessen. Denn welches Narcoticum auch benutzt werden mag, ist es immer mit grossen Schwierigkeiten verbunden, die Narcose genau so abzustufen, dass nur das Grosshirn vom Schlafmittel beeinflusst wird, und noch schwieriger ist es, während eines lange dauernden Versuches die Narcose die ganze Zeit hindurch in genau gleicher Stärke zu unterhalten.

Durch Exstirpation des Grosshirns werden diese Schwierigkeiten vermieden. Wie die Erfahrung mich gelehrt hat, braucht man, um dem vorliegenden Zweck vollständig genügende Ergebnisse zu erhalten, den trennenden Schnitt nicht so genau, wie es für Christiani's Aufgabe nothwendig war, an die vordere Grenze des Sehhügels zu legen. Nur darf der Schnitt nicht hinter die Vierhügel fallen; wenn aber ein Theil dieses Gehirntheles mitsammt dem Grosshirn entfernt wird, so wird die Brauchbarkeit des Versuchsthieres zum vorliegenden Zwecke dadurch nicht im geringsten herabgesetzt.

Wie schon Christiani bemerkt hat, nehmen die Thiere, wenn die trennenden Schnitte nicht genau symmetrisch liegen, eine Zwangslage ein. Dies ist auch bei meinen Versuchen der Fall gewesen, hat aber ebenso wenig wie der eben angeführte Umstand die Reflexerregbarkeit beeinflusst. Wenn man nur dem Thiere gestattet, diese Zwangslage einzuhalten, so liegt es vollkommen ruhig. Sucht man es gewaltsam daraus zu bringen, so nimmt es sofort die Zwangslage wieder ein.

Meiner Erfahrung nach ist es nicht genügend, nur den trennenden Schnitt zu legen, man muss auch den abgetrennten Hirntheil aus dem Schädel entfernen. Wenn dies unterlassen wird, stirbt das Thier innerhalb kurzer Zeit. Die Ursache davon liegt wahrscheinlich darin, dass das ergossene Blut keinen freien Abfluss hat, sondern nach dem Rückgratscanal fliesst und dabei einen Druck auf das Kopfmark ausübt, wodurch dieses allmählich seine Leistungsfähigkeit verliert. In der That habe ich bei der Section derartig operirter Thiere um das Kopfmark herum immer eine bedeutende Blutmenge gefunden.

Die Operation habe ich in der folgenden Weise ausgeführt. Nach Entfernung des Schädeldaches und ausgiebiger Eröffnung der Dura wurde ein Scalpellstiel vom hinteren Ende des Grosshirns in der Richtung von hinten oben nach vorn unten bis auf den Schädelgrund geführt, und das Grossgehirn sogleich aus der Schädelhöhle entfernt.

Wenn der Scalpellstiel gerade nach unten geführt wird, wird das Resultat, wegen der zu umfangreichen Zerstörung des Gehirns, ungünstig. Die Athmung findet dabei in Gruppen von 5 bis 6 Athemzügen statt; allmählich werden die Pausen immer länger und die Athemzüge schwächer, und innerhalb kurzer Zeit stirbt das Thier.

Bei regelrechter Führung des Scalpellstiels treten keine derartigen Störungen auf. Die in Folge der Operation entstandene Blutung steht bald von selbst, ohne jede Tamponade und ohne Bindung der Carotiden durch die Gerinnung des in die Schädelhöhle ausgetretenen Blutes. Der Blutdruck ist von normaler Höhe. 1 bis 2 Minuten nach der Operation athmen die Thiere wieder ruhig und gleichmässig (vgl. die Kurven Fig. 7 bis 9) und bleiben mehrere Stunden, jedenfalls länger als es für den Versuchszweck nöthig ist, am Leben.

Bei denjenigen Versuchen, wo Curare oder Curare + Chloral benutzt wurde, um die Thiere zu immobilisiren, wurden etwa 3 bis 4^{cm} einer 0.1 procentigen Curarelösung in die V. jugularis ext. eingespritzt. Um einen gleichmässigeren Blutdruck zu erhalten, wurden bei einigen Versuchen mit Curare allein die beiden Carotiden unterbunden. Wo Aether zur Verwendung kam, athmeten die Thiere das Narcoticum aus einer kleinen, mit der Trachealcanüle verbundenen Flasche. Das Urethan wurde mittels einer Sonde in den Magensack eingeführt, und erst eine halbe Stunde darnach die operativen Eingriffe gemacht.

Sonst wurden alle Operationen — Einbindung der Trachealcanüle und der Carotiscanüle, Präparation der Muskelnerven, Blosslegung und Exstirpation des Gehirns — bei Aethernarcose ausgeführt.

Ich stelle zuerst die Versuche an vergifteten Thieren zusammen.

Wenn der oben erwähnte sensible Zweig des N. peroneus exstirpirt war, trat in Folge der Reizung der sensiblen Muskelnerven immer und ohne Ausnahme eine Druckabnahme ein.

Als Belege theile ich Fig. 1 bis 4, Taf. VI, mit. In allen diesen sowie in den folgenden Figuren giebt die untere Linie die Zeit in Secunden an; die Reizung findet während der Erhebung der Zeitlinie statt. Fig. 1: Curare + Chloral, 2 Leclanché, Rollenabstand 5^{cm}; Fig. 2: Curare allein, 2 Leclanché, Rollenabstand 0^{cm}; Fig. 3: Aether, 2 Leclanché, Rollenabstand 15^{cm}; Fig. 4: Urethan, 2 Leclanché, Rollenabstand 11^{cm}. Sämmtliche Kurven sind von rechts nach links zu lesen. Die Zeitlinie liegt in Fig. 1: 2.3^{cm}, in Fig. 2: 3.9^{cm}, in Fig. 3: 4.1^{cm} und in Fig. 4: 3.0^{cm} oberhalb der Abscisse des Manometers.

Die betreffende Drucksenkung fängt im Allgemeinen bei einem Rollenabstand von 17 bis 15^{cm} an (du Bois-Reymond's Schlittenapparat, 600 Windungen in der primären und 10 250 Windungen in der secundären Spirale, 2 Leclanché). Ihre Grösse nimmt mit der Stromstärke bis zu einer gewissen Grenze zu. Wird diese erreicht, so vermögen sogar sehr starke Ströme keine grössere Drucksenkung hervorzurufen.

Der Blutdruck erreicht wenige Secunden nach Anfang der Reizung sein Minimum und steigt dann, trotz fortgesetzter Reizung, wieder an, so dass er schon innerhalb weniger (in der Regel 10 bis 15) Secunden, zuweilen erst nach einer geringen Steigerung, seinen früheren Werth wieder erreicht.

Die Pulsfrequenz wird von der Reizung der sensiblen Muskelnerven nur wenig beeinflusst. Bei Vergiftung mit Curare + Chloral und mit Urethan beobachtete ich eine Abnahme von 1, höchstens 2 Herzschlägen auf 10 bis 15 Secunden, oft zeigte sich aber gar keine Veränderung. Auch bei der Aethernarcose ist die Pulsfrequenz in der Regel unverändert; in einigen Fällen erschien eine geringe Verlangsamung, in anderen dagegen, besonders wenn zu gleicher Zeit die Athmung reflectorisch beeinflusst wurde, eine geringe Beschleunigung (1 bis 2 Herzschläge auf 10 Secunden).

Bei Thieren, an welchen diese constante Druckabnahme bei Reizung sensibler Muskelnerven auftrat, reizte ich ausserdem noch die sensiblen Aeste des N. peroneus an der anderen Seite des Körpers. Bei Curare + Chloral, Curare allein und Aether trat dabei in den meisten Fällen eine Drucksteigerung hervor. Bei Urethan wurde dagegen nur eine Drucksenkung erhalten.

Auch wenn der sensible Zweig des N. peroneus nicht exstirpirt war, erhielt ich sehr oft bei Reizung der sensiblen Muskelnerven eine Druckabnahme bei Curare + Chloral, Aether, und Curare allein (bei Urethan wurden die Hautnerven in allen Versuchen exstirpirt). Nicht selten trat aber statt dessen eine Drucksteigerung von wechselnder Grösse hervor. Ich glaube jedoch, dass diese Drucksteigerung nicht von den sensiblen Muskelnerven, sondern von Stromschleifen auf den in ihrer Nähe verlaufenden sensiblen Hautnerven bedingt gewesen ist. Als Stütze dieser Auffassung bemerke ich, dass die betreffende Steigerung nie erschien, wenn der Zweig des N. peroneus zum Fuss vor der Reizung exstirpirt worden war. Die Drucksteigerung scheint also von Stromschleifen auf diesen Nervenzweig bedingt zu sein, was übrigens mit der Thatsache gut übereinstimmt, dass der sensible Hautnerv eine Drucksteigerung bei denselben Thieren hervorrief, wo die Reizung der genau isolirten sensiblen Muskelnerven stets eine Druckabnahme ergab.

Bei denjenigen Versuchen, wo das Grosshirn entfernt worden war, war der sensible Hautnerv immer exstirpirt. Die Reizung der sensiblen Muskelnerven ergab constant eine Abnahme des Blutdruckes, welche mit der bei den vergifteten Thieren erscheinenden vollständig übereinstimmte (siehe Taf. VI, Fig. 5, 2 Leclanché, RA 15; die Abscisse des

Manometers liegt 2.9^{cm} unterhalb der Zeitlinie). Der Blutdruck sinkt nicht allzu langsam herab, beginnt dann, trotz der Reizung, wieder anzusteigen und erreicht endlich den Werth vor der Reizung oder einen noch höheren. Die Druckabnahme erscheint in der Regel erst beim Rollenabstand 15^{cm} und nimmt mit der Stärke der Reizung bis zu einer gewissen Grenze, welche nicht überschritten wird, zu.

Auch wenn einem solchen Thiere Curare in die V. jugularis ext. eingegossen wird, kommt die reflectorische Druckabnahme bei Reizung sensibler Muskelnerven zum Vorschein, trotzdem dass der Blutdruck schon durch das Curare und die künstliche Athmung an und für sich abnimmt.

Auch bei Reizung der sensiblen Hautnerven an solchen Thieren beobachtete ich in der Regel eine Druckabnahme. Jedoch kam auch eine nicht unbeträchtliche Drucksteigerung gelegentlich zum Vorschein (das Thier hatte Curare bekommen).

In dieser Versuchsreihe zeigte sich bei der Reizung sensibler Muskelnerven keine Veränderung oder auch eine unbedeutende Verlangsamung der Pulsfrequenz. In einem einzigen Falle habe ich eine etwas erheblichere Verlangsamung beobachtet (siehe Taf. VI, Fig. 6, RA 14.5; die Abscisse liegt 3.4^{cm} unterhalb der Zeitlinie).

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass die electriche Reizung der sensiblen Muskelnerven eine reflectorische Abnahme des Blutdruckes hervorruft. Diese Abnahme hat nur eine kurze Dauer, und innerhalb 15 Secunden hat der Blutdruck in der Regel seine frühere Höhe wieder erreicht oder ist noch höher gestiegen, um dann wieder zur normalen Höhe herabzusinken.

Die Druckabnahme ist insofern von der Stärke der Reizung bedingt, dass sie mit zunehmender Reizstärke bis zu einer gewissen Grenze (etwa 5 bis 8^{cm} RA bei 2 Leclanché in der primären Rolle) zunimmt. Eine noch stärkere Reizung bedingt keine stärkere Druckabnahme, hat aber auch keine Drucksteigerung zur Folge.

Die Pulsfrequenz wird durch die sensiblen Muskelnerven nur in geringem Grade beeinflusst. Oft wird sie gar nicht verändert, in einigen Fällen nimmt die Pulsfrequenz um 1 bis 2 bis höchstens 4 Schläge in 15 Secunden ab.

Diese Ergebnisse stimmen mit denjenigen, die Kleen bei mechanischer Reizung der Endapparate der betreffenden Nerven im Muskel erhalten hat, vollständig überein.

2. Muskelreflexe.

Meines Wissens sind bisher die durch sensible Muskelnerven hervorgerufenen Muskelreflexe an warmblutigen Thieren nie untersucht worden, und auch die von Sachs am Frosche beschriebenen Muskelreflexe wurden nur an Thieren beobachtet, deren Nervensystem hinsichtlich seiner Reflexerregbarkeit durch Gifte künstlich verändert worden war.

Meine Beobachtungen über die Muskelreflexe sind hauptsächlich an Thieren gemacht, an welchen in der oben beschriebenen Weise das Grosshirn entfernt worden war. Aber auch bei Thieren, welche mit Aether oder mit Urethan betäubt waren, erhielt ich bei centraler Reizung sensibler Muskelnerven ziemlich verbreitete Muskelbewegungen.

Bei denjenigen Thieren, an welchen das Grosshirn sowie der Hautzweig des N. peroneus exstirpirt worden waren, traten die Muskelreflexe ausserordentlich leicht hervor. Der Muskelnerv war bei der Reizung mittels eines Fadens erhoben und also durch die Luft vom übrigen Körper isolirt. Bei meinem ersten hierher gehörigen Versuch war die primäre Rolle des Inductoriums von einem alten Trockenelement gespeist. Bei schwingendem Hammer wurden die Inductionsschläge erst bei einem Rollenabstand von 18^{cm} an der Zunge gefühlt. Dessen ungeachtet erschienen beim Rollenabstand von 42^{cm} ziemlich starke Contractionen der Glutaealmuskeln und der Schwanz wurde etwas gehoben. Je nachdem die Stärke des Stromes erhöht wurde, traten neue Contractionen, zuerst in den Hinterbeinen, dann in den Vorderbeinen und im Allgemeinen zuerst an der gereizten Seite auf. Endlich kam eine ausgeprägte Opistotonusstellung zum Vorschein. Bei sehr starker Reizung bekam das Thier klonische Krampfzuckungen.

Unmittelbar nach einer starken Reizung konnte eine wiederholte Reizung keine Reflexe auslösen. Erst wenn das Thier sich während einiger Minuten erholt hatte, traten die Muskelreflexe wieder auf.

Auch bei mechanischer Reizung mittels einer Pincette wurden starke Muskelreflexe erhalten; ebenso bei chemischer Reizung (10 proc. NaCl-Lösung), jedoch nach einer ziemlich langen Latenzdauer.

In anderen Versuchen wurde das Inductorium von 1 Leclanché gespeist, wobei die Inductionsströme bei 27^{cm} Rollenabstand an der Zunge gefühlt wurden. Hier traten die ersten Muskelreflexe, Contractionen in der Glutaealgegend, beim Rollenabstand von 42^{cm} auf. Bei stärkerer Reizung breiteten sich die Muskelreflexe in derselben Weise wie in dem eben erwähnten Versuch aus: zuerst Contractionen der

Hinterbeine, dann der Vorderbeine und Rückwärtsbeugung des Kopfes. Bei sehr starken Strömen erschien ein tonischer Krampf. Die Thiere nahmen eine ausgesprochene Opistotonusstellung mit ausgespreizten Beinen ein. Sogleich nach Ende der Reizung hörte der Tetanus auf.

Die Dauer der Reizung war immer kurz, denn die starken Muskelreflexe machten es äusserst schwierig, den Nerv auf den Electroden zu behalten.

Mechanische Reizung rief auch in diesen Versuchen Muskelreflexe hervor.

Die sensiblen Muskelnerven sind also in einem ausserordentlich hohen Grade befähigt, Muskelreflexe auszulösen und diese Reflexe erscheinen bei Reizung der sensiblen Muskelnerven beträchtlich leichter als andere Reflexe.

Endlich versuchte ich Muskelreflexe unter alleiniger Vermittelung des Rückenmarkes zu erhalten. Zu diesem Zwecke durchtrennte ich unter Aethernarose das Halsmark zwischen dem ersten und zweiten Wirbel und unterhielt eine künstliche Athmung. Um die unmittelbaren Shokwirkungen der eingreifenden Operation auszuschliessen, fing ich erst nach 3 Stunden mit der Reizung der sensiblen Muskelnerven an. Während dieser Zeit wurden die Thiere durch warme Flaschen vor Abkühlung geschützt.

Bei diesen Versuchen erhielt ich aber nur negative Resultate: weder schwache, noch starke Reizungen vermochten eine Spur einer Muskelcontraction auszulösen. Wie bekannt, ist das Rückenmark des Kaninchens nicht sehr leistungsfähig, und es ist also möglich, dass an einem anderen Thiere, z. B. Katze, günstigere Ergebnisse erhalten werden könnten.

3. Athemreflexe.

Die hierher gehörigen Versuche sind nur an Thieren, welchen das Grosshirn und der sensible Zweig des N. peroneus zum Fuss extirpirt waren, ausgeführt.

In die Luftröhre wurde eine Canüle eingeführt und diese mit einer grossen Flasche verbunden. Die bei der Athmung auftretenden Volumenschwankungen der Luft in der Flasche wurden mittels eines genau aequilibrirten Spirometers geschrieben.¹

In der Regel ergaben sämtliche Versuche sehr übereinstimmende Resultate, welche ich im Anschluss an ein concretes Beispiel jetzt darlegen werde.

¹ Vgl. Lindhagen, *Dieses Archiv*. 1892. Bd. IV, S. 297.

Nachdem das Thier tracheotomirt worden war, wurde die Athmung geschrieben. Das Thier machte 35 Respirationen in 20 Secunden (Fig. 7; die Athmungskurven sind von links nach rechts zu lesen). Nach Blosslegung des Gehirns und den anderen Operationen, welche in Aethernarcose ausgeführt wurden, wurde die Athmung wieder registriert (Fig. 8). Die Athemzüge sind jetzt fast doppelt so gross, wie gleich nach der Tracheotomie und zu gleicher Zeit seltener: 28 in 20 Secunden.

5 Minuten nach der Exstirpation des Grosshirns wurde die Athmung wieder geschrieben (Fig. 9). Die Athemzüge sind etwas kleiner als vor der Exstirpation (Fig 8), ihre Frequenz beträgt 27 in 20 Secunden.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.

Nach Lüftung der Flasche wurde die Registrirung der Athembewegungen wieder aufgenommen, und der sensible Muskelnerv gereizt. Bei 20 und 18^{cm} Rollenabstand (1 Leclanché in der primären Spirale) erhielt ich gar keine Wirkung auf die Athmung.

Dem Thiere wurde jetzt eine Viertelstunde zur Erholung gegönnt, wonach der Muskelnerv beim Rollenabstand von 13^{cm} gereizt wurde. Nun wird die Athmung (Fig. 10) erheblich beeinflusst. Nach ein paar



Fig. 10.

kleinen Athemzügen, welche durch sehr seichte Expirationen gekennzeichnet sind, ist die Respiration wieder gleichmässig. Die vitale Mittelstellung der Lungen ist jetzt aber tiefer, die Athemzüge kleiner und frequenter. Binnen Kurzem und zwar schon vor dem Ende der Reizung stellt sich die vitale Mittelstellung auf ihren ursprünglichen Werth wieder ein, die Zunahme der Frequenz dauert aber noch nach dem Ende der Reizung und geht nur allmählich vorüber. Während die Frequenz der Athemzüge vor der Reizung 29 in 23 Secunden

betrug, ist sie während derselben 33, und 23 Secunden nach derselben 81.

Zwei weitere Reizungen (Fig. 11, RA 14; Fig. 12, RA 15) geben ganz ähnliche Resultate. Nur stellt sich die vitale Mittelstellung der Lungen schneller als in Fig. 10 auf ihren früheren Werth ein.



Fig. 11.



Fig. 12.

Wie gesagt habe ich in einem einzigen Versuche entgegengesetzte Wirkungen bei Reizung der sensiblen Muskelnerven erhalten. Die Reizung hat hier (Fig. 13) eine ausgesprochen expiratorische Wirkung



Fig. 13.

gehabt. Die Athemzüge sind grösser und expiratorische Stillstände treten nicht selten auf. Bei den übrigen Versuchen bin ich nur ein paar Mal einer derartigen Erscheinung begegnet.

Wie sich die Athmung bei noch stärkerer Reizung der sensiblen Muskelnerven verhält, habe ich nicht ermitteln können, weil dabei so starke Muskelreflexe auftreten, dass die Athmungskurve dadurch ganz entstellt wird.

Die centrale Reizung der sensiblen Muskelnerven an Thieren, an welchen das Grosshirn entfernt worden ist, hat also in der Regel die folgenden Wirkungen auf die Athmung:

1. Die vitale Mittelstellung der Lungen wird vorübergehend eine tiefere und geht binnen Kurzem auf ihren früheren Werth zurück.

2. Die Grösse der Athemzüge nimmt ab.

3. Die Athmung wird beschleunigt, und die Beschleunigung dauert eine Zeit nach dem Ende der Reizung fort.

Des Vergleiches halber habe ich auch einige Versuche mit Reizung der sensiblen Hautzweige des N. peroneus ausgeführt und erhielt dabei sowohl expiratorische als inspiratorische Wirkungen. Bei jenen trat eine Verlangsamung der Athemzüge, welche zu gleicher Zeit umfangreicher wurden, auf; oft kamen expiratorische Stillstände zum Vorschein. Die inspiratorischen Wirkungen waren erheblich geringer als bei der Reizung der sensiblen Muskelnerven.

Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Elasticität des ruhenden Muskels.¹

Von

A. F. Malmström.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

Untersuchungen hierüber sind von Schmulewitsch² und Boudet de Paris³ ausgeführt. Beide kamen zu dem Resultate, dass die Wärme die Elasticität des Muskels vergrößert. Auch findet Boudet, dass bei Erhöhung der Temperatur die Elasticität vollkommener wird.

Bei den Versuchen, welche ich über den Einfluss der Temperatur auf die Elasticität angestellt habe, wurde der von Herrn Prof. M. Blix construirte und in die Physiologie eingeführte sogenannte Muskel-indicator angewandt. Nähere Auskunft über den Apparat und seine Arbeitsweise kann ich mir ersparen, indem ich auf die Beschreibung desselben von Blix hinweise.⁴

Eine bei den einzelnen Versuchen identische Belastungsweise des Muskels wurde folgendermassen erhalten: Senkrecht unter der Axe des Hebels ist ein Metallbügel angebracht, zwischen dessen Schenkeln ein Rahmen eingepasst ist, welcher sich um eine Axe parallel derjenigen des Hebels bewegen

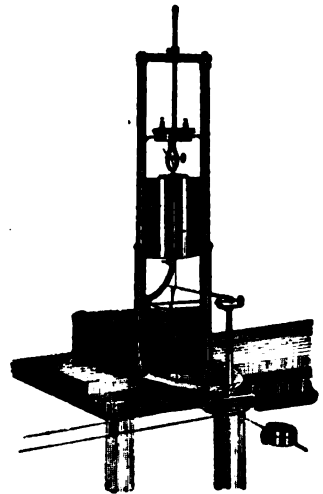


Fig. 1.

¹ Der Redaction zugegangen den 10. Mai 1895.

² *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1870 S. 609.

³ Thèse pour le Doctorat en Médecine par Boudet de Paris. *De L' Elasticité musculaire.* Paris 1880.

⁴ *Dieses Archiv.* Bd. III, S. 399 folg.

kann. Mit der oberen Kante dieses Rahmens ist ein Stahlarm, der mit einem verstellbaren Gewichte versehen ist, fest verbunden. In dem Rahmen steckt ein um eine gegen den Hebel senkrechte Axe bewegliches Rad, an welchem noch ein Stahlarm mit einem eben so grossen Gewichte befestigt ist. Die Gewichte werden so eingestellt, dass sie sich völlig äquilibrieren, wenn die Stahlarme mit einander einen Winkel von 180° bilden. Ist nun der Muskel mit dem Hebel des Indicators vereinigt und dieser mit dem Belastungssysteme, so übt in dieser Lage das System keine Spannung auf den Muskel. Das bewegliche Gewicht kann mittels einer um das Rad laufenden Schnur von einem mit constanter Geschwindigkeit rotirenden Motor herumgetrieben werden. Das Belastungsverfahren ist folgendes: Nachdem der Motor in Bewegung gesetzt ist, wird ein Anschlag, der die Umdrehung des Rades hindert, weggeräumt, dieses macht einen Umgang und wird von dem Anschlag, sobald es zur Ausgangslage zurückkommt, wieder aufgefangen. — Hierdurch ist gewonnen, dass die Belastungsprocedur bei den einzelnen Dehnungen unveränderlich dieselbe bleibt.

Die erste Aufgabe war natürlich zu ermitteln, unter welchen Bedingungen ich das Recht hatte, der Temperatur die etwaige Veränderung der Elasticitätsverhältnisse zuzuschreiben. Für diesen Zweck wurden einige Dehnungen ohne Veränderung der Temperatur ausgeführt. Es ergab sich dann, dass das Muskelpräparat — die Adductoren des *Rana temporaria* — nach der ersten Dehnung in der Regel seine ursprüngliche Länge nicht wieder einnahm. Wenn es nach dieser ersten Dehnung eine gewisse unveränderliche Länge angenommen — als unveränderlich habe ich sie angesehen, wenn sie sich binnen 10 Minuten nicht merklich änderte —, ist es zum zweiten Male gedehnt worden. Allmählich geht nun der Muskel nach dieser Dehnung ebenso wie nach den folgenden zu der nach der ersten Dehnung erhaltenen constanten Länge zurück. Wartet man die Zeit ab, bis der Muskel seine vorige Länge zurückerhält, so trifft ein, dass die zweite, dritte u. s. w. Dehnungscurven zusammenfallen. Wartet man dagegen diese Zeit nicht ab, dann rückt die ganze Curve nach unten. Dadurch kommt eine scheinbar grössere Verlängerung zu Stande und die Vergleichung wird erschwert. Gilt es also, den Einfluss der Temperatur zu untersuchen, so ist es klar: I. dass man sich der zweiten, dritten u. s. w. Dehnungscurve bedienen kann, aber nicht der ersten; II. dass nach jeder Dehnung der Muskel seine vorherige Länge wieder erhalten muss.

Die Versuche sind nun unter Berücksichtigung des vorher Gesagten in folgender Weise ausgeführt. Mit derselben Lage der Schreibplatte ist zuerst eine Curve, z. B. bei Abkühlung des Muskels gezeichnet

und nachher eine bei Erwärmung. Darnach ist die Schreibplatte etwas verschoben und sind zwei neue Curven geschrieben worden, aber in umgekehrter Ordnung

Auch bin ich schrittweise von höheren zu niedrigeren Temperaturen und wieder zu höheren zurückgegangen. Ist die Temperatur das einzige Variable, welches die Form der Curve verändert, so muss die erste Curve gleich der letzten sein, die zweite der nächst letzten u. s. w.

Bei anderen Versuchen ist mit einer mittleren Temperatur begonnen und, nachdem bei etwa 5° höherer sowie bei 5° niedrigerer u. s. w.

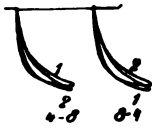


Fig. 2.

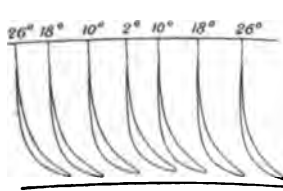


Fig. 3.

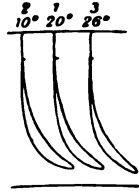


Fig. 4.

Temperatur gedehnt worden, die Schreibplatte so verschoben, dass die Curven nach steigender oder fallender Temperatur angeordnet wurden.

Betrachten wir die nach diesen Methoden erhaltenen Curven, so ergibt sich, dass bei höherer Temperatur die Belastungs- und Entlastungscurven einander näher liegen, weniger gekrümmt sind und dass die Verlängerung eine grössere ist.

Auch die Zeit, welche vergeht, bis der Muskel seine endliche Länge erhält, ist von der Temperatur abhängig. Sie ist kleiner, je höher die Temperatur.

Dies gilt von Temperaturen von 2 bis etwa 25°C . Wird die Temperatur darüber erhöht, tritt ein neues Verhältniss, auf welches früher Samkowsky¹ die Aufmerksamkeit gelenkt, ein. Es findet eine Verkürzung des Muskels statt, welche grösser ist, je mehr sich die Temperatur der Coagulationstemperatur nähert.

Diese Erscheinungen stehen in strenger Uebereinstimmung mit der von Blix gegebenen Erklärung der secundären Elasticität des

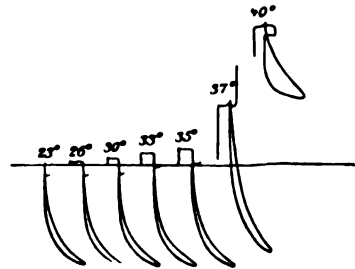


Fig. 5.

¹ *Archiv f. d. g. Physiologie*. Bd. IX, S. 399.

Muskels.¹ „Die physikalischen Kräfte (des Muskels) sind Elasticität und Reibung, jene an die festen Gewebselemente des Muskels gebunden ..., diese auch an die plastischen und flüssigen Gebilde in und zwischen den Muskelröhren geknüpft.“² Diese innere Reibung bietet eine einfache Erklärung der oben genannten Verhältnisse. Die Consistenz der meisten plastischen und flüssigen oder halbflüssigen Gebilde wird ja in der Weise von der Temperatur beeinflusst, dass sie mit Erniedrigung derselben fester wird. Wird aber die Consistenz fester, dann muss auch die innere Reibung grösser, der Widerstand gegen Deformierung erhöht, die Verlängerung vermindert und verzögert, die elastische Nachwirkung gesteigert werden.

Es giebt noch ein Verhältniss, welches dafür spricht, dass bei erhöhter Temperatur die innere Reibung eine verminderte ist. Der Verkürzungsrückstand nach den Zuckungen ist kleiner, je höher die Temperatur. Oft habe ich gesehen, dass er bei etwa 25° C. sogar Null ist.

Es liegt somit auf der Hand, dass die secundäre Elasticität des Muskels weniger hervortritt, wenn man die Temperatur desselben, in mässigen Grenzen wenigstens, erhöht. Zwischen 25° und der Coagulationsgrenze ist zwar die secundäre Elasticität unbedeutend, aber es muss die dann eintretende Verkürzung in die Rechnung aufgenommen werden.

¹ *Dieses Archiv.* Bd. IV, S. 392.

² *Ebenda.* Bd. V, S. 179.

Zur Frage: Wann der Energieumsatz bei der Muskelcontraction auch von der Spannung abhängt.¹

Von

Magnus Blix.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

Diese Frage taucht immer wieder auf als Gegenstand der Untersuchung und der Erläuterung. Dr. Fr. Schenck fasst sein Urtheil über die jetzige Lage der Frage in folgendem Satze zusammen:² „Es fehlt bis jetzt jeder Grund, die alte Lehre von dem Einfluss der Spannung auf den Contractionsprocess preiszugeben.“

Später stellt Joh. Gad unter den Grundgesetzen des Energieumsatzes im thätigen Muskel fest, dass „der Umfang des ersten (zusammenziehenden) Processes gesteigert wird durch Vermehrung der Widerstände, die sich der Zusammenziehung entgegensetzen.“³

Neulich lieferte auch J. v. Kries weitere Beiträge zur Beleuchtung dieser Frage.⁴

Vor einem Jahre suchte ich nachzuweisen, dass ein Einfluss der Spannung auf den inneren Contractionsprocess aus den Erfahrungen, welche man bis jetzt zu seiner Stütze angeführt hat, nicht unabweisbar hervorgeht, jedoch mit Ausnahme für die Resultate einiger myothermischer Untersuchungen, auf welche ich später zurückzukommen versprochen habe. Ist diese meine Auffassung richtig und die Beweiskraft der bis jetzt publicirten myothermischen Untersuchungen in dieser Hinsicht zweifelhaft, so giebt es mehr als einen Grund, eine der noch älteren Weber'schen Lehre ganz nahestehende zu umfassen, nach welcher die Spannung keinen Einfluss auf den Umsatz bei der Contraction ausübt.

¹ Der Redaction zugegangen den 15. Mai 1895.

² *Pflüger's Arch.* Bd. LIX, S. 409.

³ *Archiv f. Anat. u. Physiologie.* Physiol. Abth. 1894. S. 400.

⁴ *Ibid.* 1895. S. 180 u. folg.

Ein Grund liegt in der Schwierigkeit, eine plausible causale Verbindung zwischen der Spannung und dem physiologischen Contractionsprocess zu finden. Die von Gad¹ in dieser Hinsicht gemachten Vorschläge scheinen mir nicht befriedigend.

Einen anderen Grund sehe ich in dem Umstand, dass der im isolirten Muskel aufgespeicherte Energievorrath nicht stärker von einer Zuckung oder Tetanus mit hoher Spannung beansprucht wird, als von einer Zuckung oder Tetanus mit kleiner Spannung, wenigstens wenn es gestattet ist, von dem Ermüdungsgrad Schlüsse hierüber zu ziehen.²

Dr. Schenck wirft mir vor, dass ich nicht gezeigt habe, dass „alle Thatsachen, auf die man bisher die Annahme der Abhängigkeit des physiologischen Contractionsactes von der Spannung gegründet hat, auch ohne letztere Annahme zu deuten sind.“ Da hat mein sehr geehrter College ganz recht. Und doch glaube ich keine um diese Zeit gekannten Thatsachen übersehen zu haben. Unter den von Schenck erwähnten giebt es nur eine, auf welche ich Rücksicht nicht genommen habe, und zwar aus dem Grunde, dass dieses Verhältniss zu der Zeit, da meine Arbeit zum Druck befördert wurde, noch nicht beachtet war, und erst später durch Schenck's Arbeiten zu meiner Kenntniss kam.

Ich habe die bezüglichen Thatsachen nicht alle gemustert und nicht gezeigt, wie ich sie deuten will, und warum ich sie so und nicht so deuten muss. Aber ich habe gezeigt, wie träge Massen und äussere und innere Friction die Zuckungscurven deformiren können, dem sachkundigen Leser überlassend, aus der leicht deutbaren Hieroglyphenschrift meiner Curven die weiter erforderlichen Schlüsse zu ziehen.

Noch immer finde ich es weniger angemessen, wenigstens nicht ganz nothwendig, alle die Versuche im Detail zu kritisiren, auf die man bisher die „alte Lehre“ gegründet hat. Dagegen will ich hier die weiteren Erläuterungen und Erklärungen, welche spätere Publicationen und neue Erfahrungen wünschenswerth machen, abgeben.

Dr. Schenck hat Versuche gemacht, welche ihn zu der ganz unanfechtbaren Schlussfolgerung geführt haben, dass „das fragliche Phänomen beim unermüdeten Muskel auf die Verschiedenheit der Ausgangslänge allein nicht zurückgeführt werden kann, sondern dass noch ausserdem eine Hemmung der Verkürzung im Spiel ist, die um so

¹ A. a. O. S. 383.

² *Dieses Archiv*. Bd. V, S. 170.

³ *Archiv f. Anat. u. Physiologie*. Physiol. Abth. 1894. S. 395.

geringer wird, je grösser die Ermüdung“.¹ Dass er aber hinzufügt: „wir kommen demnach in unserem Falle mit der Hypothese Blix' nicht aus,“ damit thut er mir Unrecht.

Eine Hypothese über den Einfluss der Ausgangslänge auf die Form der Zuckungcurve, wie Schenck sie mir zuschreibt, habe ich, soviel ich weiss, nimmer ausgesprochen. Dagegen habe ich gezeigt, dass ein solcher Einfluss thatsächlich vorhanden ist und dabei auch eine diesen Einfluss erklärende Hypothese aufgestellt. Ich schrieb nämlich (S. 152): „Stelle ich jetzt alle mir aus eigenen Versuchen und deren anderer bekannte Thatsachen zusammen, so scheint mir die Erklärung die annehmbarste zu sein, dass der Muskel bei der Zusammenziehung einen inneren, vielleicht durch die oben erwähnte zähflüssige Substanz bedingten und also mit der Geschwindigkeit der Formveränderung wachsenden Widerstand zu überwinden hat.“ Fast auf jeder Seite dieser Abhandlung spreche ich von diesem inneren Widerstande (und in der Zusammenfassung S. 171 wird er erst hervorgehoben), welcher jede Formveränderung hemmt, jede Bewegung dämpft, und das um so stärker, je schneller die Bewegung ist — schwächer also für den ermüdeten Muskel mit seinen trägen Bewegungen, als für den frischen Muskel mit seinen lebhaften Umgestaltungen. Es ist eben das, was Schenck in diesen seinen Versuchen begegnet ist.

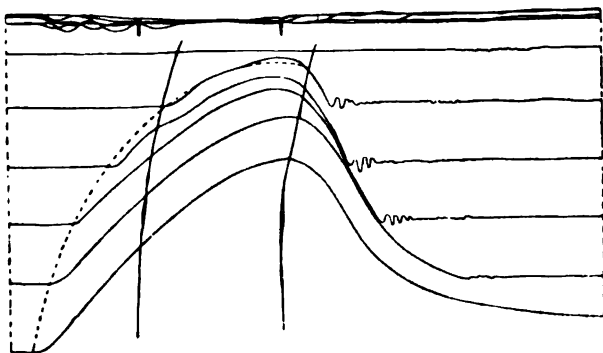


Fig. 1.

Die innere Dämpfung hat thatsächlich bei schnellen Veränderungen der Muskellänge einen ganz bedeutenden Einfluss auf die Höhe und sonstige Form der Zuckung. Ich erlaube mir in Bezug auf dieses Verhältniss auf meine hier wieder reproducirte Fig. 1 (aus diesem Arch. Bd. V, Taf. II, Fig. 1) zu verweisen. Die unterste Curve ist isotonisch,

¹ A. u. O. S. 400.

und die punktierte giebt ungefähr den Verlauf derselben, wenn der Einfluss der Dämpfung wegcorrigirt worden ist.

Dr. Schenck sagt weiter: „Man kennt zwei verschiedene Aenderungen des Zuckungsverlaufes durch die Spannung, 1. eine Verstärkung und längere Dauer der Verkürzung, die z. B. in den Zuckungen mit Anfangshemmung bei von Kries, in den Schleuderzuckungen bei Sogalla und in den von mir beschriebenen Anschlagzuckungen des kalten Muskels zu beobachten ist. Diese Erscheinungen sind nicht zu erklären aus der Annahme von Blix, denn nach Blix kann die Spannungszunahme in diesen Fällen auf die Verkürzung keine andere Wirkung haben als eine hemmende, die bewirkt wird durch geringere Nachschrumpfung.“¹

Zuckungen mit Anfangshemmung giebt es in meiner Arbeit mehrere (Taf. III, Fig. 9 und Taf. IV, Fig. 1). Im Text werden sie auch ziemlich ausführlich behandelt (S. 165). Es handelt sich nicht um eine Verstärkung und längere Dauer der Verkürzung des Muskels, sondern um eine schnellere Verkürzung und grösseren Einfluss der Schleuderung auf die Bewegungen des Längenschreibers. Je mehr die Schleuderung durch die äusseren Bedingungen begünstigt wird, desto höher ragt die Curve und desto später geht sie wieder herunter. Ich erlaube mir, was ich dort geschrieben habe, zu wiederholen. „Wird die von den trägen Massen herrührende Deformation corrigirt, so erhalten wir Curven, welche nicht unbedeutend niedriger als die unsignirte isotonische Curve sind, was ich als auf der grösseren Geschwindigkeit, mit welcher die Zusammenziehung vor sich gegangen ist, und auf dem in Folge dessen vermehrten inneren Widerstand beruhend annehmen muss. . . . In der Regel hat man bisher bei gleichartigen Versuchen gar zu grosse Massen mit im Spiele gehabt, so dass deren Einfluss sich ganz überwiegend geltend gemacht hat.“

Dasselbe gilt auch von den Schleuderzuckungen bei Sogalla. Durch Ankuppeln von extra trägen Massen hat Sogalla die Verkürzung des Muskels absichtlich verzögert. Dadurch ist erst die Spannung schnell gewachsen, dann die Verkürzung nicht unbedeutend accelerirt worden. Der Längenschreiber geht schliesslich viel schneller in die Höhe als bei der sogenannten isotonischen Zuckungcurve. Als der Längenschreiber seine grösste Geschwindigkeit erlangt hat, werden die extra trägen Massen losgekuppelt. Immer noch sind mit dem

¹ Beiläufig will ich bemerken, dass das Wort „Nachschrumpfung“ in der Abtheilung über die Muskelzuckung nicht gebraucht und nicht gemeint worden ist.

Muskel und dem Längenschreiber so viel träge Massen verbunden, dass in den Fällen, wo die Acceleration bedeutendere Werthe erlangt hat, der Gipfel der Curve ausserhalb der Area der isotonischen Curve, mitunter auch höher als diese Curve kommen kann.

Hätte Sogalla gleichzeitig auch die Spannung geschrieben, so hätte er gefunden, dass die Spannung, welche der Muskel hatte, da seine Längencurve ausserhalb der Area der isotonischen Curve verläuft, niedriger war als beim Schreiben der isotonischen Curve.

Dass dies sich so verhält, dafür habe ich mehrere Belege in meinen Curventafeln vorgebracht (vgl. Taf. II, Fig. 5, Taf. III, Figg. 1, 2, 8 und 9, Taf. IV, Figg. 1, 2, 3 und 4, Taf. V, Fig. 1).

Wir wollen nicht vergessen, was ich so oft hervorgehoben habe, dass wir nicht mit massenlosen Muskeln und Schreibhebeln arbeiten. Für kleine Geschwindigkeitsveränderungen mögen die Hebel das Spiel der im Muskel wirkenden formverändernden Kräfte getreulich wiedergeben. Bei plötzlichen Umänderungen können sie das nicht.

Wo die Längencurve ausserhalb der wirklich isotonischen Curve geht, da ist die Spannung niedriger als die isotonische Spannung, und wo die Längencurve innerhalb der isotonischen Zuckungcurve läuft, da ist die Spannung höher als die isotonische.¹

Es giebt doch ein Memento zu diesem Satze. Dr. Schenck verdanken wir, dass die Aufmerksamkeit auf das bezüglich Phänomen gelenkt worden ist. In Pflüger's Arch. Bd. LV, S. 628 hat er zwei Zuckungcurven von einem bis + 6° C. abgekühlten Froschmuskelpräparate gegeben. Die eine Curve ist eine isotonische, die andere eine Anschlagzuckung. In dieser stemmt der Muskel den Schreibhebel oben an den Anschlag noch zu einem Zeitpunkte, da die isotonische Zuckung schon fast bis an die Abscisse des ruhenden Muskels heruntergegangen ist.

Aus dieser Thatsache schliesst nun Schenck, dass die wegen des Anschlages gesteigerte Spannung beim abgekühlten Muskel eine Verspätung des „zweiten Muskelprocesses“ hervorrufen sollte. Ich finde auch diesen Schluss ganz statthaft. Doch ist eine andere Erklärung auch denkbar und scheint mir mehr plausibel.

Ehe ich diese Erklärung vorführe, will ich doch erst einige mit diesem Phänomen zusammengehörenden Umstände erwähnen. Erstens

¹ Dass dieser Satz nicht in voller Strenge gilt für die Theile der Längencurve, welche gleich vor den Kreuzungspunkten mit der isotonischen Curve liegen, ist einleuchtend.

ist das Phänomen nicht ausschliesslich bei dem kühlen Muskel vorhanden, sondern kommt auch bei gewöhnlicher Stubentemperatur des Muskels vor, wenn auch nicht ganz so stark entwickelt. Belege hat Schenck selbst schon geliefert und so auch ich.¹ In den von v. Kries publicirten Anschlagzuckungen wird es doch bis auf Spuren vermisst.² Allerdings ist die Temperatur nicht ganz ohne Einfluss. Aber auch andere Umstände wirken mehr oder weniger fördernd auf dieses verspätete Hinuntergehen der Anschlagzuckung. Die Individualität des Präparates ist nicht ohne Belang. Weiter ist die Belastung zu beachten. Je grösser die Belastung, desto kleiner wird der Zwischenraum zwischen den betreffenden Theilen der Curven. Auch haben meine Versuche gezeigt, dass die Anschlagzuckung relativ zu der isotonischen Zuckung um so viel länger dauert, je tiefer der Anschlag kommt.

Noch muss ich eine bedeutungsschwere Thatsache hervorheben. Wenn man einen gespannten, mit beiden Enden fixirten Muskel reizt, so werden freilich bei oberflächlicher Betrachtung die äusseren Conturen des Muskels unverändert erscheinen. Und doch ändern die meisten der Muskelsegmente ihre Form, indem einige sich verkürzen, andere gedehnt werden, da die zusammenziehende Kraft nicht überall gleich ist oder nicht in jedem Zeitmomente durchgehend dieselbe Entwicklung erreicht hat. Nur wenn alle Muskelsegmente gleich kräftig sind und wenn die Contractionskraft völlig gleichzeitig im ganzen Muskel ansteigt und abfällt, wird für jeden Querschnitt „der übrige Muskel ein starres Stück der Verbindung“ mit den fixirten Enden. Da dies wohl niemals zutrifft, entsteht bei der Zuckung eine Verschiebung zwischen den Muskelrohren und Muskelbündeln³, welche übrigens gut beobachtet werden kann sowohl durch directe Inspection des Muskels als auch mit Hülfe der graphischen Methode.

In dem Momente, da der physiologische Contractionsact überall vorüber ist, besteht darum noch eine Verschiebung unter den Muskelementen und es wird eine gewisse Arbeit nöthig, um sie in die Lage zu bringen, die sie vor der Erregung einnahmen. Das Ausführen dieser Arbeit erfordert Zeit — um so mehr Zeit, je kleiner die Kraft ist, welche dazu gebraucht wird, und je grösser die Friction zwischen den zu verschiebenden Elementen des Muskels ist.

Dieselbe innere Verschiebung, welche bei unverrückbarer Befestigung der Muskelenden eintritt, muss, wenn auch in kleinerem

¹ *Pflüger's Archiv*. Bd. I.V, S. 624 und *Dieses Archiv*, Bd. V, Taf. III, Fig. 7.

² *Archiv f. Anat. u. Physiologie*. Physiol. Abth. 1892. S. 12.

³ Diese Auffassung theilt auch v. Kries, *Archiv f. Anat. u. Physiologie*. Physiol. Abth. 1895. S. 148.

Umfange, bei jeder Contraction eintreffen, wahrscheinlich am wenigsten bei geringer Spannung und mehr, je grösser die Spannung im Verlaufe der Contraction gewesen ist. Einen Beleg bringe ich in Fig. 2 vor. Wir finden dort drei Zeitlängencurven geschrieben, zwei isotonische bei 20 und 40 * Spannung bezw. und eine, wo die Spannung im Anfange 20 *, nachher bis 40 * gewachsen und schliesslich bei 20 * beendigt ist. Schon diese kleine Spannungserhöhung lässt das Endstück der Curve seichter heruntergehen. Der absteigende Theil der Zuckungcurve ist also immer von diesem Verhältnisse mehr oder weniger beeinflusst, welches ein zäher, dämpfender Widerstand gegen den unmittelbaren Uebergang des Muskels zu der ruhenden Länge leistet.



Fig. 2.

Wenn das Präparat Muskelschläuche zusammengemischt enthält, welchen sehr verschiedene Schnelligkeit und Dauer der Contraction zukommen, wird natürlich die innere Verschiebung grösser und das Endstück der Anschlagcurve später abfallen.

Wenn dagegen die Belastung, welche die Wiederausdehnungsarbeit leistet, gross ist, muss die Verspätung des Endstückes weniger deutlich hervortreten, was auch mit unserer Erfahrung übereinstimmt.

Diese Verspätung muss auch mehr hervortreten, je grösser die innere Reibung im Muskel ist. Hierin ist die Erklärung zu finden, warum die Anschlagzuckung des abgekühlten Muskels ein noch mehr verlängertes Expansionsstadium zeigt, als der erwärmte Muskel. Die Untersuchungen, welche A. Malmström hier ausgeführt hat,¹ gestatten keinen Zweifel, dass die innere Reibung im Muskel bei Abkühlung anwächst und bei mässiger Erwärmung abnimmt.²

Dr. Schenck schreibt weiter, dass die Spannung eine Hemmung und geringere Dauer der Verkürzung mitführen kann, und erwähnt „von den vielen Beobachtungen, die das beweisen, nur die der Anschlagzuckung des warmen Muskels“.

Hier haben die trägen Massen wieder eine Irrung veranlasst, welche eine gleichzeitige Registrirung der Spannung gewiss verhütet hätte. Es ist zwar Schenck nicht entgangen, dass seine Curven des Einflusses der Schleuderung wegen eine Correction nöthig hatten. In Folge der inneren Dämpfung im Muskel wird freilich eine solche Cor-

¹ *Dieses Archiv.* Bd. VI, S. 239.

² Es bietet ein grosses Interesse, dieses Verhältniss mit dem Einfluss der Temperatur auf die Zuckungs- und Tetanuscurven zu vergleichen, was ich schon früher bemerkt habe. *Dieses Archiv.* Bd. V, S. 184.

rection complicirter als gewöhnlich. Es ist doch schon beim ersten Anblicke deutlich, dass diese Correction nicht nur die Ordinate, sondern auch, und das nicht unerheblich, die Abscisse des Gipfelpunktes beeinflussen muss. Die ganze Auslegung, welche Schenck an diese Versuche anknüpft, und die Folgerungen, die er daraus entnimmt, sind darum hinfällig. Meine leicht nachzumachenden Versuche werden die letzten Spuren des Zweifels in dieser Hinsicht entfernen.

Man braucht nur einen hinlänglich leichten und leichtbeweglichen Längenschreiber zu benutzen, um zu zeigen, dass, wie man unser Präparat auch erwärme, die Anschlagzuckung niemals weniger Zeit dauern wird, als die isotonische Zuckung. So ist es mir wenigstens bis heute gegangen. Meine umfassenden Versuchsserien geben mir ohne Ausnahme dieselbe Antwort. Ich füge als Beispiel Fig. 3 bei. Die Curven sind von zwei kleinen Adductoren bei einer isotonischen Spannung von 10^8 geschrieben. Das Präparat war in einer feuchten Kammer eingeschlossen. Die Metallwände dieser Kammer wurden mit warmem Wasser oder Eiswasser temperirt. Die angeschriebenen Grade geben die Temperatur dieses Wassers an. — Einen wesentlichen Unterschied in der Länge der Anschlagzuckung und der isotonischen Zuckung bringen die verschiedenen Temperaturen nicht mit. Für die Auffassung des Mechanismus der Muskelcontraction, der doch mehr als genug an Schwierigkeiten bietet, muss dieses Verhältniss unwillkürlich als eine grosse Erleichterung betrachtet werden.

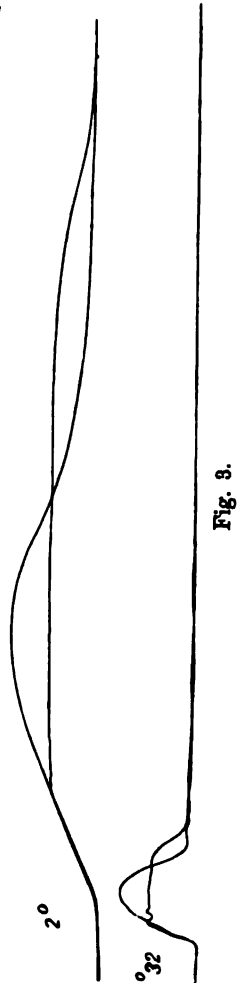


Fig. 3.

In meiner oben erwähnten Arbeit über die Länge und die Spannung des Muskels habe ich (S. 153 und 164) gezeigt und mit synthetischem Versuche erhärtet, dass der innere Widerstand die Erreichung des Zuckungsmaximums mehr oder weniger verspäten — die Gipfelzeit verlängern kann. Dies muss ich hier wieder betonen gegen Gad, der die Verkürzung der Gipfelzeit und die Steilheitszunahme der Erschlaffung bei in passendem Intervall superponirten Reizen auf die

Beschleunigung des zweiten Processes bezieht. Etwas ganz Anderes lese ich aus seinen Curven. Die Gipfelzeit der ersten Zuckung, welche mit einer verhältnissmässig grossen und schnellen Formveränderung verbunden ist, ist in Folge der inneren Reibung auch verhältnissmässig bedeutend verlängert worden. In der nächsten Contraction hat die Dämpfung und damit auch die Verlängerung der Gipfelzeit schon abgenommen; in der dritten und den folgenden noch mehr. Um so viel mehr Zeit bekommt der Muskel für die Erschlaffung, und dass er dann auch einen längeren Weg macht, ist nicht zu verwundern.

Bei Isometrie bleibt das Phänomen aus, weil in Folge der minimalen Verkürzung die Dämpfung unbedeutend und dadurch die Verspätung der Gipfelzeit auch für die erste Zuckung nicht merklich wird. Ich will damit nicht gesagt haben, dass nicht die Schleuderung, wie so oft anders, auch an der Gestaltung der von Gad reproducirten Curven seinen kleinen Antheil haben kann.

Die verschiedenen Arten von Summationszuckungen¹ bieten schöne Gelegenheiten, den Einfluss der verschiedenen mechanischen Bedingungen auf die Zuckungsformen zu studiren. Die Curven sprechen doch nicht für einen Unterschied in den physiologischen Acten der ersten und zweiten der superponirten Zuckungen. Die neulich von v. Kries im Streite eingeführten summirten isometrischen Curven² eignen sich nicht zu Beweismitteln in dieser Frage. Schenck hat seinen Widerspruch gegen das Plateau der isometrischen Zuckungscurven abgegeben³ und ihm muss ich mich hier entschieden an die Seite stellen. Schreibe ich summirte Zuckungen mit Hülfe meiner Spannungsschreiber auf, so bekomme ich Curven ohne Plateau, welche, wie ich glaube, die Spannungsverhältnisse besser und genauer anzeigen, und dabei auch zu meiner rein mechanischen Betrachtungsweise vollkommen passen.

Es ist eine unleugbare Thatsache, dass Maximalzuckung durch etwas schwächere Reize bei isotonischem als bei isometrischem Verfahren hervorgerufen werden. Dies giebt nun Kohnstamm und Gad einen Grund für die Annahme, dass die Spannung oder die Dehnungsverhältnisse des Muskels auf den inneren Muskelprocess einwirken. Die Sache lässt sich doch gut von einer anderen Seite ansehen.

¹ Vgl. z. B. die Arbeiten von Kronecker und Hall, M. v. Frey, J. v. Kries im *Archiv f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1879 und 1888.

² *Archiv f. Anat. u. Physiologie.* Physiol. Abth. 1895. S. 147.

³ *Pflüger's Archiv.* 1894. S. 621 u. folg.

Mit wachsender Intensität des momentanen Reizes wächst auch die Geschwindigkeit, mit welcher der physiologische Process in den contractilen Elementen einsetzt (die Latenzzeit wird kürzer), die Intensität, mit welcher er ansteigt und der Umfang, welchen er bekommt (die Curve wird steiler und höher). Streitig ist jedoch immer noch, ob die Dauer des chemischen Actes, aus welchem die elementare Verkürzung hervorgeht, von der Intensität des Reizes abhängig ist oder nicht. Schon die Verkürzungszeit der contractilen Elemente zu ermitteln, wird eine sehr schwere Aufgabe; und es kann nicht einmal als endgültig festgestellt betrachtet werden, ob die Gipfelzeit des ganzen Muskels auf der Intensität des Reizes beruht. Santesson und Kohnstamm haben wohl eine solche Abhängigkeit bei Isotonie behauptet. Es sollte die Gipfelzeit bei stärkeren Reizen etwas, aber sehr wenig, abnehmen. — Die wenigen Versuche, welche ich gemacht habe, gaben mir nicht entscheidende und unzweideutige Ausschläge. Einmal wurde die Gipfelzeit merklich unverändert, wenn der Reiz anwuchs, ein anderes Mal wurde er länger, noch öfter kürzer. Bei kühlen Muskeln tritt die Verlängerung, bei warmen die Verkürzung deutlicher hervor. Bei gewöhnlicher Temperatur waren die Unterschiede immer sehr klein oder fielen ganz weg.

Die isotonische Zuckungcurve sollte nun die Längenänderungen des Durchschnittselementes unter den gegebenen Verhältnissen abspiegeln, wenn nicht Schleuderung und Dämpfung die Dinge verwickelten. Die Schleuderung kann die Gipfelzeit ebensowohl verlängern als verkürzen, je nach den Umständen. Die Dämpfung wirkt nur verspätend, und zwar um so mehr, je steiler die Verkürzung abläuft, also mehr bei den starken Reizen.

Dass die isotonische Curve nicht immer mit wachsendem Reize eine deutliche Verspätung des Gipfels angiebt, sondern öfters sogar eine deutliche Verfrühung, spricht also entschieden für eine Verkürzung der Gipfelzeit des contractilen Elementes.

Dann ist es auch leicht zu verstehen, dass ein schwächerer Reiz, der eine langsamer anwachsende, aber länger dauernde Verkürzung des contractilen Elementes bewirkt, eine ebenso hohe Erhebung des Längenschreibers hervorrufen kann, als ein stärkerer Reiz, der die Zusammenziehung des Durchschnittselementes beschleunigt und abkürzt.

Etwas anders steht es mit der isometrischen Zuckung. Da sowohl Schleuderung als Dämpfung hier weniger mitspielen, könnte man erwarten, dass die Abkürzung der Gipfelzeit hier deutlicher zum Vorschein kommen sollte. Aber die Dinge liegen nicht so einfach.

In meinen Versuchen (in der Litteratur habe ich nicht für die vorliegende Frage brauchbare Curven gefunden) ist die Abhängigkeit der Gipfelzeit vom Reize noch undeutlicher hervorgetreten, als bei dem isotonischen Verfahren. Ein Einfluss der Temperatur und Anfangsspannung sind wohl oft zu spüren; hier kommen aber neue Factoren hinzu.

Bei Isometrie ziehen sich die kräftigsten Elemente auf das Maximum zusammen, indem sie die anderen dehnen. Diese arbeiten dann unter denselben Bedingungen wie ein stark belasteter und gedehnter Muskel, von welchem wir wissen, dass er sich langsamer zusammenzieht und später sein Maximum erreicht, als der mässig gedehnte.¹ Zum Theil werden doch diese schwächeren Elemente auch die Gipfelzeit der isometrischen Curve mitbestimmen, und somit wirkt auf der einen Seite der stärkere Reiz beschleunigend und verstärkend auf den verkürzenden Process in jedem Elemente, und auf der anderen Seite die dadurch verstärkte Dehnung verzögernd auf das Erreichen des Spannungsmaximums. Beide wirken gegen einander und compensiren einander theilweise oder vollständig. Damit werden die kleinen Verschiedenheiten in der Gipfelzeit der isometrischen Zuckungen verständlich.

Es giebt nun bei der Isometrie, so weit ich sehe, keinen Grund, warum die Spannung nicht mit dem Reize steigen sollte, so lange ein Zuwachs des Reizes auch eine Steigerung der Zusammenziehungskraft des schwächsten Querschnittes wachrufen kann.

Zum Schluss möchte ich meiner in der oft erwähnten Arbeit vorgeschlagenen Muskelcontractionstheorie einige Zeilen widmen. Die Theorie tritt da etwas selbständiger hervor, als was Rechtens ist. Ich finde nämlich, dass Gad schon 1893² (möglicher Weise auch früher) eine nahe verwandte Theorie aufgestellt hat. Dass ich dies nicht früher beachtet habe, kommt ohne Zweifel daher, dass ich Gad's Darstellung nicht verstanden habe. Auch in der letzten Umkleidung oder Erweiterung³ der Theorie, womit sie, wenn ich nicht irre, eine meiner Hypothese noch näher stehende Alternative einräumt, fehlt es mir noch an hinreichend concreten Bestimmungen, um ganz sicher zu sein, dass ich alles gut verstanden habe. Es ist aber leicht einzusehen, welche Schwierigkeiten sich darbieten müssen, wenn die Theorie auch der

¹ Vgl. *Dieses Archiv*. Bd. V, S. 180—182.

² *Archiv f. Anatomie u. Physiologie*. Physiol. Abth. 1893. S. 170.

³ *Ebenda*. 1894. S. 395.

Heidenhain'schen Lehre, dass die Spannung den chemischen Muskelprocess beeinflusst, Rechnung tragen soll.

Ungebunden von dieser Lehre habe ich um so viel besser Rücksicht auf die mikroskopischen Entdeckungen, auf alle mechanischen Verhältnisse, die mit der Thätigkeit des Muskels verbunden sind und auch auf das Verhältniss, dass, wie ich deutlich gezeigt habe, die physiologische Contractionskraft in dem gedehnten Muskel abnimmt, nehmen können. Weiter umfasst meine Hypothese die Erklärung der Bewegungen der Cilien, des freien und eingeschlossenen Protoplasmas, und auch der sogenannten Turgescens- und Secretionsbewegungen.

Alles beruht auf einem: (gesteigerter) Umsetzung und (vermehrter) Anhäufung der Umsetzungsproducte an der Oberfläche beziehungsweise in den Vacuolen des Protoplasmas — und könnte gut mit dem gemeinsamen Namen: Secretion charakterisirt werden.

Das Secret, welches gasförmig oder flüssig (auch schleimig oder galertig) sein kann, verändert das specifische Gewicht, den osmotischen Druck oder die Oberflächenspannung. Die sehr verschiedenen Formen der vitalen Bewegungen entstehen, meine ich, theils durch unzweifelhaft vorhandene Varianten im Bau, Vertheilung (Oberflächengrösse u. s. w.), Beweglichkeit des Protoplasmas, theils durch die verschiedene Beschaffenheit des Mediums und seiner Affinität zu dem Protoplasma, endlich auch durch Unterschiede in der Art des Secretes und in der Intensität und Lebhaftigkeit des Secretionsprocesses sowie des Restitutionsprocesses (Entfernung des das Gleichgewicht zwischen Cohäsion und Adhäsion störenden Secretes), wo solche vorhanden ist.

Ich hege nicht die eitle Zuversicht, hiermit eine Wahrheit ausgesprochen zu haben. Es ist nur ein anspruchsloser Vorschlag zur Erklärung der alten und neuen Thatsachen, welcher möglicher Weise auch Andere vorläufig befriedigen und als Ausgangspunkt für weitere Forschungen dienen könnte.

Das Pylorussecret beim Hunde.¹

(Erwiderung an Herrn Dr. Åkermann.)

Von

Dr. Ch. Contéjean.

(Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. Chauveau.)

An verschiedenen Orten² habe ich eine Reihe von Experimenten veröffentlicht, aus welchen ich schliessen zu können glaubte, dass die Belegzellen die einzigen Sauerbildner im Magen nicht seien. Herr Dr. Åkermann,³ der nur einen Theil meiner Mittheilungen zu kennen scheint, hat diese Schlussfolgerungen neulich zu widerlegen gesucht. Meine Versuche über das Pylorussecret des Hundes sind die einzigen, welche er sachlich bekämpft; darum will ich hier nur über diesen Punkt meinem Gegner antworten.

Er hat die berühmte Vivisection von Klemensiewicz und Heidenhain in ähnlicher Weise wie die Autoren wiederholt, und natürlich erreicht er dasselbe Ergebniss. Sein Blindsack liefert eine pepsinhaltige alkalische Flüssigkeit. In diesem deutlich alkalischen Secret konnte er kein freies HCl finden; es war auch ganz fruchtlos, es zu suchen.

Aus zahlreichen Gründen habe ich schon den Schlussfolgerungen dieses Experimentes widersprechen zu dürfen geglaubt. Zuerst mag der durch Fisteln gewonnene Saft nicht normal sein. Dies ist der Fall für die seit kurzem angelegten Pankreasfisteln, wie Jedermann weiss. Der aus Thiry's Blindsack gewonnene Darmsaft verdaut gewöhnlich

¹ Der Redaction zugegangen den 1. Juni 1895.

² *Archives de Physiologie*. 1892; *Thèse de doctorat ès sciences*. Paris 1892; *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*. 1893; *Comptes rendus de la Société de Biologie*. 1893.

³ *Dieses Archiv*. Bd. V, S. 184.

nichts, und die normale Darmflüssigkeit verdaut wirksam das Fleisch und das Fett, wie M. Schiff¹ gezeigt hat. Beim Pferde, aus Fisteln des Ductus stemonianus konnte ich (und Andere) niemals activen Speichel erhalten. In der Klemensiewicz-Heidenhain'schen Operation durchtrennt man die Magenvagusfasern; ich habe nun gezeigt, dass die doppelseitige Vagotomie die Absonderung des normalen sauren Magensaftes vermindert, ohne die Secretion des alkalischen Schleimes zu verhindern. Die gewonnene Flüssigkeit kann also durch Hyperneutralisation des Magensaftes alkalisch werden. Ausserdem ist ein nach Art von Thiry gebildeter Blindsack der Atrophie anheimgefallen wie jedes unthätige Organ, und wie gezeigt ist das der Fall mit dem von Heidenhain operirten Thier. Deswegen kann das Secret nicht normal sein.

Herr Arthus hat bei zwei Hunden einen Theil der Fundusdrüsenregion excidirt und dieses Magenstück, die Schleimhaut nach aussen umgeschlagen, wie in Heidenhain's Experiment. Das Secret war alkalisch und hätte in diesem Falle sauer bleiben sollen.

Ich habe das Antrum pyloricum von dem übrigen Magen getrennt, das Fundusstück des Magens in einer am Ende des Duodenum der Länge nach gemachten Spalte eingeführt, und den trompetenartigen Pylorustheil nach aussen geöffnet. Bei diesem Thiere floss während der Verdauung aus der Fistel fast immer eine saure Flüssigkeit; sie trat aber oft mit Galle und Pankreassaft von dem Fundus durch das Duodenum aus; die gut gewaschene und gegen fremde Secrete durch einen im Pylorus gelegenen Wattepfropfen geschützte Schleimhaut des Aditus ad pylorum reagirte immer alkalisch. Diese Reaction war aber nicht die normale, wie das folgende Experiment zeigt. Sie war durch die Trennung der Vagusfasern wahrscheinlich verändert.

Bei einem grossen Hunde habe ich eine sehr weite Magenfistel in dem Antrum pyloricum gemacht. Mit dem Thier bei vollständigstem Wohlbefinden und nach vorläufigem Dressiren wurde in der folgenden Weise experimentirt. Während der Verdauung legte man es auf den Rücken über die Operationsrinne ohne Fesseln; durch die Fistel und den Pylorus fügte man in das Duodenum einen an einem Glasstab befestigten Kautschukpfropfen; zieht man dann mit Behutsamkeit den Glasstab heraus, so kann man den verkehrten Pylorustheil ausserhalb des Thierkörpers ohne Schmerz herausbringen. Man wusch dann sorgfältig und wiederholt mit lauwarmem und schwach alkalischem Wasser die Schleimhaut. Man sah an ihrer Oberfläche den Pylorussaft wie

¹ M. Schiff, *Archives de Physiologie*. 1892. p. 699.

Schweisstropfen quellen, und die Reaction war immer sauer bis auf den Pylorus selbst. Dieses Experiment scheint mir gegen die Kritik geschützt zu sein und die normale saure Reaction des Pylorussecretes zu beweisen.

Endlich will ich sagen, dass Cordier¹ im Laboratorium des Prof. A. Milne Edwards gezeigt hat, dass beim Pekari (*Dicotyles torquatus*) keine Belegzellen in den Drüsen der ganzen Magenschleimhaut zu finden seien; und gewiss ist doch der Magensaft dieses Thieres sauer.

Ich glaube also trotz des Urtheiles des Herrn Dr. Åkermann meine Meinung aufrecht erhalten zu können.

¹ J. A. Cordier, *Annales des Sciences naturelles (Zool.)*. 1894. T. XVI, p. 1.

Berichtigungen und Zusätze zu meinem Aufsatz:
Physiologisch - chemische
Beobachtungen über die Salzsäure.¹

Von

John Sjöqvist,

Docenten für med. Chemie an dem Karol. Institute zu Stockholm.

In einem früheren Aufsatz² habe ich gezeigt, dass das chemische Aequivalent des Eialbumins auf 800, dasjenige einer Mischung von Albumosen auf 600 und das des bei der Trypsindigestion gebildeten Peptons auf 250 berechnet werden konnte. Zu diesem Resultat gelangte ich dadurch, dass ich Messungen der electrischen Leitfähigkeit einiger Säuren bei Gegenwart von verschiedenen Mengen Eiweiss ausführte. Durch dieselben Messungen konnte ich auch die Grösse der hydrolytischen Dissociation der Verbindungen zwischen diesen Säuren und ein paar Eiweisskörpern — Eialbumin und eine Albumosenmischung — bestimmen und so einen Vergleich zwischen der Affinität dieser Eiweisskörper und der einiger von Walker und Bredig³ bestimmten schwachen Basen anstellen. Nachdem ich nämlich die Qualität und die Quantität der das Albuminpräparat verunreinigenden Salze bestimmt hatte, berechnete ich, wie diese in einer gewissen Menge Albumin befindlichen Salze die Leitfähigkeit der Säuren vermindern würden; sodann berechnete ich, welches die Leitfähigkeit dieser Mischung von Säure und Salzen sein würde, wenn eine entsprechende Menge salzfreien Albumins zugesetzt würde, vorausgesetzt, dass dabei keine Hydrolyse stattfand. Nachdem ich so für die Verminderung der Leitfähigkeit, welche

¹ Der Redaction zugegangen den 15. Juni 1895.

² Dieses Archiv. Bd. V, S. 277.

³ Walker, Zur Affinitätsbestimmung organischer Basen. *Zeitschr. f. physikal. Chem.* 1889. Bd. IV, S. 319. Bredig, Ueber die Affinitätsgrössen der Basen. Ebenda. 1894. Bd. XIII, S. 321.

durch die Reibung der Eiweissmoleküle gegen die Ionen hervorgerufen worden war, eine Correction angebracht hatte, wurde durch eine einfache Interpolation die Grösse der Hydrolyse bestimmt. Weil ich aber eine entsprechende Correction auch für die Wirkung von Säuren und Salzen anzubringen unterlassen habe, was indessen, um mit einander vergleichbare Werthe zu erhalten, nothwendig ist, soll die Interpolationsformel auf Seite 342 in meinem oben citirten Aufsatz:

$$314x + (1 - x)55.66 = 100.5$$

folgendes Aussehen erhalten:

$$298.2x + (1 - x)55.66 = 100.5,$$

wobei die Correction für die Mischung von Salzsäure und Salzen 4×1.26 (s. Seite 334!) = 5.04 Procent beträgt.

Aus dieser Gleichung berechnen wir $x = 0.1849$, und das Albuminchlorhydrat ist also in 0.05 Normallösung zu 18.49 Procent anstatt früher angegebener 17.40 Procent hydrolysirt. Auf ähnliche Weise wird berechnet, dass es in 0.025 Normallösung zu 22.7 Procent hydrolysirt ist. Die Schwefelsäureverbindung und die Salpetersäureverbindung sind in 0.05 Normallösung zu bezw. 15.82 und 17.46 hydrolysirt und die Hydrolyse des Albumosenchlorhydrates in derselben Verdünnung beträgt 14.5 Procent.

In demselben Aufsatz bin ich (Seite 347) zu der Schlussfolgerung gekommen, dass das Eialbumin als Base schwächer als Glykokoll, Asparagin und Asparaginsäure ist. Diese Schlussfolgerung ist unrichtig, weil die von Walker gefundene Constante für die Reaktionsgeschwindigkeit nicht auf $\frac{1}{60}$ Normallösung, wie ich angegeben habe, Bezug hat, sondern auf $\frac{10}{11}$ Normallösung. Der letzte Abschnitt der Walker'schen Arbeit, welcher von der Leitfähigkeit der bezw. Hydrochloraten handelt, ist mit $\frac{1}{60}$ Normallösung ausgeführt, was die Verwechselung veranlasst hat. Rechnet man die von Walker für $\frac{10}{11}$ Normallösung gefundene Hydrolysengrade nach Guldberg-Waage's Gesetz zu 0.05 Normallösung um, so erhält man

	k
Glykokoll	0.04053
Asparagin	0.02161
Asparaginsäure	0.01257

Die Constante für Albumin wird $\frac{315 - 0.1849 \times 315}{(0.1849 \times 315)^2} = 0.07569$, woraus hervorgeht, dass das Albumin anstatt schwächer, bedeutend stärker als die fraglichen Basen ist und zwar 1.87 mal stärker als

Glykokoll, 3.50 mal stärker als Asparagin und 6.02 mal stärker als Asparaginsäure.

Um eine Bestätigung der Zuverlässigkeit dieser Berechnung erhalten zu können, habe ich Messungen betreffs der Leitfähigkeit der Mischungen von Salzsäure — welche immer in einer Concentration von 0.05 oder 0.025 normal zugegen gewesen ist — und verschiedenen Mengen Glykokoll bei 18° direct gemacht und theile ich diese hier unten mit.

Das angewandte Glykokoll war wasserfrei und vollkommen rein; es enthielt 18.75 Procent Stickstoff (Mittel von 18.72 und 18.77), anstatt berechnet 18.71 Procent. Untenstehende kleine Tabelle giebt seine molekulare Leitfähigkeit an; die erste Colonne giebt die Anzahl Grammmoleküle in einem Liter, die zweite die molekulare Leitfähigkeit, mit 10⁷ multiplicirt:

1	0.0560
0.5	0.0845
0.4	0.0900
0.2	0.111
0.1	0.156
0.05	0.213
0.02	0.353

Wie alle Nichtleiter und schlechten Leiter ruft Glykokoll bei Zusatz zu einem Electrolyte eine Verminderung von dessen Leitfähigkeit durch die Reibung gegen die Ionen hervor. Diese Verminderung habe ich wie für Albumin bestimmt, indem ich zu einer 0.05 normalen Kochsalzlösung verschiedene Mengen Glykokoll zusetzte und so die Leitfähigkeit der Mischung mass. Die erste Colonne in untenstehender Tabelle ergiebt die Anzahl Grammmoleküle Glykokoll in einem Liter, die zweite die molekulare Leitfähigkeit der Mischung (für 0.05 *n* berechnet) und die dritte dieselbe nach Abzug von der Leitfähigkeit des Glykokolls:

0.5	86.16	85.31
0.4	86.81	86.09
0.2	88.32	87.87
0.1	89.15	88.84
0.05	89.77	89.56
0.0	89.94	89.94

Durch Anwendung von Arrhenius'¹ Interpolationsformel

$$l = l_0 \left(1 - \frac{\alpha}{2} x \right)^2,$$

¹ Arrhenius, *Zeitschr. f. physikal. Chemie.* Bd. IX, S. 48.
Skandin. Archiv. VI.

worin l_0 die Leitfähigkeit der wässrigen Lösung, l diejenige der x Volumenprocente des Nichtleiters haltenden Lösung und α den Correctionsfactor bedeutet, lässt sich dieser im Mittel zu 0.0139 berechnen, d. h. für jedes Gramm Glykokoll wird die Leitfähigkeit der Kochsalzlösung um 1.39 Procent vermindert.

Nachdem dieser Correctionsfactor bestimmt worden war, führte ich Messungen über die Leitfähigkeit der Mischungen von Salzsäure und Glykokoll aus, in welchen die Salzsäuremenge immer 0.05 Gramm-moleküle in einem Liter betrug, die Glykokollmenge dagegen wechselte. In untenstehender Tabelle giebt die erste Colonne die Anzahl Gramm-moleküle Glykokoll in einem Liter der Mischung, die zweite die molekulare Leitfähigkeit der Mischung (für 0.05 n berechnet) und die dritte dieselbe nach Correction für die Reibung an:

0.95	75.10	83.14
0.5	78.70	82.98
0.4	80.13	83.59
0.3	81.93	84.55
0.2	85.47	—
0.1	97.63	—
0.066	116.8	—
0.05	142.4	143.2
0.04	167.9	—
0.03	201.7	—
0.02	242.1	—
0.01	286.7	—
0.005	310.2	—
0.0	334.4	—

Wie aus der Tabelle hervorgeht, sind am Endpunkte der gedrehten Curve, wo ein relativ grosser Ueberschuss an Glykokoll vorhanden ist, die Werthe nach der Correction für die Reibung constante, und wir finden also, dass die molekulare Leitfähigkeit des Glykokollchlorhydrates in 0.05 normaler Lösung, wenn keine Hydrolyse stattfände, 83.10^{-7} sein sollte. In dem theoretisch neutralen Punkte ist dagegen eine hydrolytische Dissociation eingetreten und hier findet sich also sowohl Glykokollchlorhydrat als freie Säure und freie Base vor. Die Leitfähigkeit der Mischung setzt sich daher aus der der Säure und der des Chlorhydrates zusammen (die Leitfähigkeit der schwachen Base kann in diesem Falle gleich Null angesehen werden), und durch folgende Interpolation:

$$334.4x + (1 - x)83 = 143.2$$

lässt sich die Hydrolyse zu 23.9 Procent berechnen.

Aus Walker's oben citirter Arbeit¹ ging hervor, dass das Glykollchlorhydrat in $\frac{10}{11}$ Normallösung zu $\frac{20}{3.15} = 6.35$ Procent hydrolysirt war. Rechnet man diesen Werth, nach Guldberg-Waage's Gesetz,² zu 0.05 Normallösung um, so findet man:

$$\left(\frac{6.35}{100}\right)^2 = \frac{98.65}{100} \times \frac{11}{10} \times k,$$

woraus $k = 0.003913$ und

$$(1 - x)^2 = x \times 20 \times 0.003913,$$

woraus $1 - x = 0.2434$ und die Hydrolyse also = 24.34 Procent, welcher Werth auffallend gut mit meiner Zahl 23.9 übereinstimmt.

In Mischungen von Glykokoll und Salzsäure in solchen Mengen, dass die Lösung mit Rücksicht auf HCl 0.025 normal war, wurden folgende Werthe von der molekularen Leitfähigkeit (für 0.025 n berechnet) ermittelt:

Concentr.	μ	μ (corr.)
0.75	79.76	86.37
0.5	82.04	86.50
0.3	84.85	87.57
0.2	87.47	—
0.1	95.49	—
0.066	104.4	—
0.05	115.2	—
0.04	126.7	—
0.03	148.6	—
0.025	165.8	166.7
0.02	189.4	—
0.01	253.1	—
0.005	294.1	—
0.0	339.2	—

Der Endwerth ist hier 86.3. Also:

$$339.2x + (1 - x)86.3 = 166.7,$$

woraus die Grösse der Hydrolyse in dieser Concentration sich zu 31.79 berechnen lässt. Wird der eben gefundene Werth der Hydrolyse in 0.05 Normallösung, 23.9 auf 0.025 normal nach Guldberg-Waage's Gesetz, umgerechnet, so finden wir

$$\left(\frac{23.94}{100}\right)^2 = \frac{76.16}{100} \times 1 \times k,$$

¹ A. a. O. Seite 331.

² Die Gültigkeit dieses Gesetzes ist auch für Chlorhydrate mit schwächerer Hydrolyse neuerdings von Bredig nachgewiesen worden. A. a. O. Seite 322.

woraus $k = 0.0754$, und

$$(1 - x)^2 = x \times 2 \times 0.0754,$$

woraus $1 - x = 0.3208$, d. h. die Hydrolyse lässt sich zu 32.1 Procent berechnen, während die gefundene 31.8 war.

Ich habe auch die Leitfähigkeit der Mischungen von einer stärkeren Base als Albumin, nämlich Anilin, und Salzsäure bestimmt, um das Albumin mit Rücksicht auf seine Affinität zwischen zwei Basen einordnen zu können. Der Correctionsfactor für die Reibung ist aus der Leitfähigkeit der Mischungen von Anilin und 0.05 normaler Kochsalzlösung berechnet. Bei Gegenwart von 3.1848^g Anilin in 100^{ccm} 0.05 normaler NaCl, wurde die molekulare Leitfähigkeit von 89.94 zu 84.39 vermindert und nach Abzug der Leitfähigkeit des Anilins zu 83.83. Für jedes Gramm Anilin in 100^{ccm} wird also die Leitfähigkeit um 2.22 Procent vermindert.

In untenstehender Tabelle ergibt die erste Colonne, wie gewöhnlich, die Anzahl Grammmoleküle von der Base in einem Liter der Mischung, die zweite die molekulare Leitfähigkeit der Mischung, wenn diese 0.05 Grammmoleküle HCl pro Liter, die vierte, wenn sie 0.025 Grammmoleküle pro Liter enthielt, die dritte und fünfte dieselbe molekulare Leitfähigkeit nach Correction für die Reibung:

Concentr.	μ_{20}	μ_{20} (corr.)	μ_{40}	μ_{40} (corr.)
0.868	72.23	78.02	—	—
0.355	—	—	74.73	80.51
0.300	73.86	78.11	75.95	81.06
0.200	74.80	77.98	77.68	80.98
0.100	76.48	80.03	79.31	80.97
0.075	76.72	—	79.71	80.95
0.0594	77.40	—	—	—
0.0549	77.97	—	—	—
0.0520	79.21	—	—	—
0.0500	83.41	84.26	80.33	81.17
0.0480	88.86	—	—	—
0.0400	126.9	—	—	—
0.0300	179.0	—	81.41	—
0.0280	—	—	82.49	—
0.0263	—	—	84.39	—
0.0250	—	—	89.71	90.18
0.0201	229.8	—	136.5	—
0.0100	281.4	—	235.4	—
0.0050	307.5	—	287.3	—
0.0	339.4	—	339.2	—

Die molekulare Leitfähigkeit des Anilinchlorhydrates würde also nach dieser Bestimmung, wenn keine Hydrolyse stattfände, in 0.05 Normallösung $78 \cdot 0 \cdot 10^{-7}$ und in 0.025 Normallösung $81 \cdot 0 \cdot 10^{-7}$. Die gefundenen Werthe sind 84.26 und 90.18, woraus durch eine ähnliche Interpolation wie auf Seite 258 hervorgeht, dass die Hydrolyse in ersterer Concentration 2.35 Procent und in letzterer 3.56 Procent beträgt.

Gehen wir von der Grösse der Hydrolyse in einer 0.05 normalen Lösung aus und berechnen wir, wie gross sie in einer halb so concentrirten Lösung, nach Guldberg-Waage's Gesetz, sein würde, so erhalten wir (siehe Seite 259) 3.38 Procent, welcher Werth nicht viel von dem gefundenen, 3.56, abweicht.

Auf ähnliche Weise wie auf Seite 256 wird nun berechnet, dass das Eialbumin als Base 74.2 mal schwächer als Anilin ist.

In einer grösseren Arbeit hat Bredig¹ die aequivalente Leitfähigkeit einer grossen Anzahl von Chlorhydraten organischer Basen in verschiedenen Concentrationen bei 25° gemessen. Unter diesen Basen findet sich auch Anilin, für dessen Chlorhydrat er folgende molekulare Leitfähigkeit berechnete, wenn keine Hydrolyse eingetreten wäre: (Als Index von μ steht die Anzahl Liter, in welcher ein Grammmolekül gelöst ist.)

μ_{84}	μ_{128}	μ_{256}
96.0	98.3	100.3

Machen wir hier eine kleine Extrapolation, um den Werth für μ_{40} zu erhalten, so finden wir 94.3, und wird dieser Werth zu 18° umgerechnet nach der Formel $\mu_{25} = \mu_{18}(1 + t\alpha)$ und wird als Temperaturcoefficient (α) der des Chlorkaliums in dieser Concentration, d. h. 0.023² angewandt, so erhalten wir μ_{40} bei 18° 81.2, welcher Werth genau mit dem meinen: 81.0 übereinstimmt.

Das Eialbumin steht also als Base zwischen Glykokoll und Anilin, und zwar ist es 1.87 mal stärker als ersteres und 74 mal schwächer als Anilin.

Sobald es mir gelungen ist, ein sehr salzarmes und doch lösliches Albuminpräparat herzustellen, womit ich zur Zeit beschäftigt bin, werde ich hoffentlich diese Untersuchungen fortsetzen.

Stockholm, 8. Juni 1895.

¹ Bredig, Beiträge zur Stöchiometrie der Ionenbeweglichkeit. *Zeitschr. f. physikal. Chemie.* 1894. Bd. XIII, S. 191.

² Arrhenius, *Zeitschr. f. physikal. Chemie.* Bd. IV, S. 98—99.

Ueber die in Aether löslichen, reducirenden Substanzen des Blutes und der Leber.¹

Von

A. Jacobsen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität in Kopenhagen.)

Durch eine frühere Arbeit² war mir klar geworden, dass es nothwendig sein würde, die im Blute vorkommenden reducirenden in Aether löslichen Stoffe näher zu untersuchen, um das Verhältniss des Zuckers im lebenden thierischen Organismus weiter verfolgen zu können. Aus der oben angeführten Mittheilung ersieht man, dass man in der That keinen Aufschluss der wirklichen Grösse der Zuckermenge im Blute gewinnt, wenn man sich damit begnügt, die totale Reduction derselben zu bestimmen. Der Theil der Reduction, der durch die in Aether auflösbaren Stoffe bewirkt wird, ist nämlich immer sehr variabel und kann unter Umständen bedeutend werden, was durch eine Vergleichung des gleichzeitig genommenen Arterien- und Venenblutes eines Hundes deutlich wird. Ich führe folgendes Beispiel an; wie überall in dem folgenden wird die Reduction des Aetherausguges als Traubenzucker berechnet.

¹ Der Redaction zugegangen den 6. Juli 1895.

² Ueber die reducirenden Substanzen des Blutes. *Centralblatt f. Physiol.* 1892—1893. Bd. VI.

Anmerkung. In der *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, Bd. XX, S. 478, hat Herr P. Manasse eine interessante Abhandlung veröffentlicht, in welcher (S. 483) die Abspaltung einer Glucose vom Jecorin mittels Säurebehandlung constatirt wird. Ich erlaube mir hier die Aufmerksamkeit des Lesers auf die Abhandlung zu lenken, da ich im Text, welcher schon am 25. Januar 1895 der Königl. dänischen Gesellschaft der Wissenschaften vorgelegt ward, aber erst jetzt publicirt wird, nicht im Stande war, die genannte Abhandlung zu berücksichtigen.

	Aether- auszug	Rest vom Aether- auszuge	Totale Reduction	
Arterienblut	0.043	0.023	0.066	65 Procent auflösbar im Aether
Venenblut	0.020	0.052	0.072	28 " " " "

Damals schien es mir bei einigen theils quantitativen, theils qualitativen Versuchen, als ob der in Aether auflösbare Theil der reducirenden Stoffe nicht gährungsfähig wäre. Dies zeigte sich doch nicht immer stichhaltig und es war mir daher von Wichtigkeit die Sache auf's Neue zu untersuchen, sowie auch festzustellen, ob man, indem man den Aetherauszug mit Säure behandelt, hierbei gährungsfähige, reducirende Stoffe gewinnen könne. Gleichzeitig erstreckte sich die Untersuchung auch auf die in Aether auflösbaren reducirenden Stoffe der Leber. Die Herstellung war dieselbe wie die von Baldi angegebene Methode zur Herstellung von unreinem Jecorin. Die Methode ist in aller Kürze folgende: Wiederholte Alkoholauszüge aus dem mit Alkohol versetzten Blute oder der fein geriebenen Leber; Eindampfen im Vacuum bei 40° von sämmtlichen Alkoholfiltraten; dann Extraction des Eindampfungsrestes mit Aether. Nach Abdampfung des Aether's bleibt ein Rest, der in dem folgenden „Aetherextract“ des Blutes oder der Leber genannt wird. Der Aetherextract wird in Wasser ausgerieben ohne vorhergehende Reinigung.

Es war mir anfangs zweifelhaft, ob hierbei eine Auflösung stattfand oder nur eine Art von Aufschwemmung. Unter dem Mikroskop zeigt sie, wenn die Flüssigkeit sehr concentrirt ist, deutliche Myelinformen, die jedoch bald verschwinden. Da nun aber weder die concentrirte noch die verdünnte Auflösung bei Centrifugirung durch drei bis vier Stunden Andeutungen, unhomogen zu werden, zeigt, glaube ich berechtigt zu sein, es als eine Auflösung zu betrachten. Diese Auflösung ist gelblich-weiss bis gelbbraun und hat einen eigenthümlich faden Geruch. Sie wird in dem Folgenden Auflösung I genannt werden.

Zur Auflösung I wird Schwefelsäure gegeben, bis sie 2 bis 3 Procent Schwefelsäure enthält, worauf sie 10 Minuten lang im kochenden Wasserbade erwärmt wird. Hierbei fallen erst käsige Flocken aus, die sich jedoch gleich zu grösseren und kleineren Klumpen vereinigen. Die nachfolgende Filtrirung ist sehr leicht, wenn es sich um das Leberextract handelt, wohingegen sie mitunter sehr langwierig, ja beinahe unmöglich ist, wenn das Extract vom Blut herrührt. Das Filtrat ist meist leicht gelblich, kann aber mitunter auch bräunlich sein.

Hierzu wird nun eine concentrirte Auflösung von Barythydrat bis zur schwach alkalischen Reaction gegeben, worauf die Flüssigkeit mit Essigsäure schwach sauer gemacht wird. Die Filtrirung von den ausgeschiedenen Barytsalzen ist mitunter sehr beschwerlich, indem die Auflösung nur langsam und unklar durch das Filter geht. Die einzige Erleichterung hierfür dürfte sein, dass man die Auflösung 12 bis 24 Stunden lang an einem warmen Ort stehen lässt.

Wenn diese Auflösung, die in dem Folgenden als Auflösung III bezeichnet wird, mit Auflösung I verglichen werden soll, muss der Barytniederschlag natürlich erst sehr sorgfältig ausgewaschen werden.

Um die Gährungsfähigkeit von Auflösung I und III zu untersuchen, wird Hefe hinzugesetzt. Diese wird in einer grösseren Menge in Wasser aufgeschlemmt und centrifugirt, welcher Process mehrmals wiederholt wird. Zuletzt werden die ausgewaschenen Gährzellen mit einer geringen Menge Wasser vermischt und mit einer Pipette wird $\frac{1}{2}$ ^{ccm} dieser Aufschlemmung den Auflösungen I und III zugesetzt. Diese mit Hefe gemischte Auflösung wird in dem Folgenden Auflösung II und IV genannt werden.

Die Folgereihe der Versuche ist diese:

Der Aetherextract wird in Wasser aufgelöst und es wird soviel Wasser zugesetzt, dass die Auflösung 100 ^{ccm} beträgt. 50 ^{ccm} hiervon werden, wie früher beschrieben, mit H_2SO_4 und $\text{Ba}(\text{OH})_2$ behandelt. Nach Filtrirung und sorgfältiger Auswaschung wird die Auflösung in zwei gleich grosse Theile getheilt; diese dürfen jedoch nicht mehr als 35 bis 40 ^{ccm} betragen; wenn dies der Fall sein sollte, muss die Auflösung concentrirt werden. Dem einen Theil wird Hefe zugesetzt (Auflösung IV) und diese wird gleichzeitig mit dem anderen Theil (Auflösung III) in den Thermostat gestellt. Gleichzeitig werden auch 25 ^{ccm} der ursprünglichen Auflösung (Auflösung I) und 25 ^{ccm} derselben + $\frac{1}{2}$ ^{ccm} Hefe (Auflösung II) hingestellt. Der Aufenthalt im Thermostat variirt zwischen 12 bis 24 Stunden und die Temperatur wird auf ca. 30° gehalten.

Alle Proben werden gleichzeitig herausgenommen und bis auf 50 ^{ccm} verdünnt, worauf das Reductionsvermögen durch Titrirung mit Sachse's Flüssigkeit (eine alkalische Jodquecksilber-jodkaliumauflösung) bestimmt wird. Die Titre ist mit einer Auflösung von reinem Traubenzucker von bekanntem Gehalt gestellt.¹

Das Reductionsvermögen der Auflösung ist, wie schon früher bemerkt, so berechnet, als ob es Traubenzucker wäre.

¹ Der Traubenzucker war in Carlsberg's Laboratorium hergestellt.

Wie man aus nachfolgender Tabelle ersehen wird, sind die Versuche mit Aetherextracten von Leber, Serum und Blut angestellt worden. Die Lebern werden unmittelbar, nachdem die Thiere durch Coupiern des verlängerten Markes getödtet worden sind, herausgenommen und in einem Porzellanmörser so fein als möglich zerrieben, mit Alkohol aufgeschlemmt und in zugedeckten Gläsern hingestellt. Alle Manipulationen werden so schnell als möglich ausgeführt und fünf Minuten, nachdem das Thier getödtet worden ist, ist die Leber schon mit Alkohol hingestellt.

Das Serum ist aus Ochsenblut gewonnen. Nachdem das Blut einen Augenblick nach dem Halsschnitt gelaufen, wurde es in sterilisirten Centrifugegläsern aufgefangen; diese werden zwei Stunden lang in die Kälte gestellt, worauf das Serum durch Centrifugirung gewonnen wird. Dieses wird nun mit dem fünffachen Volumen Alkohol (94 Procent) vermischt. Das weitere Verfahren ist wie früher. Natürlich bekommt man auf diese Art kein vollständig steriles Serum, aber man entgeht doch einer zu ausgiebigen Infection mit Bakterien, die möglicherweise die reducirenden Stoffe während des Hinstellens des Blutes zerstören oder verwandeln könnten.

Das Blut ist durch eine in die Arteria carotis oder Arteria femoralis eingelegte Canüle direct in ein fünffaches Volumen Alkohol geleitet worden. Das weitere Verfahren war das frühere.

Tabelle I.
Versuch mit Leberextract.

Versuchsnummer	Kaninchen		Hund			
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6
Auflösung I.	0.112	0.189	0.050	0.165	0.204	0.400
„ II.	?	?	0.044	0.041	0.077	0.120
„ III.	0.109	0.227	0.053	0.165	0.200	0.396
„ IV.	0.031	0.100	0.022	Spur	0.050	0.060

Versuch mit Serumextract.

Versuchsnummer	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
Auflösung I.	0.010	0.016	0.027	0.015	0.009
„ II.	0.009	?	Spur	Spur	0
„ III.	0.020	0.020	0.028	0.015	0.008
„ IV.	Spur	0.010	Spur	Spur	0

Versuch mit Blutextract.

Versuchsnummer		Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6
Auflösung	I.	0.118	0.119	0.075	0.056	0.073	0.027
"	II.	0.042 ¹	0.031	0.025	0.008	0.036	0.012
"	III.	0.137	0.146	0.074	0.056	0.073	0.032
"	IV.	0.023	—	0.010	0.006	0.014	0.012

Im Versuch Nr. 6 ging viel Blutextract verloren durch die Filtrirung von Barytsalzen. Auflösung III soll also ein grösseres Reductionsvermögen haben.

Wenn man nun in der Tabelle Nr. I die Werthe der Auflösung I mit denen der Auflösung III vergleicht, so findet man, dass das Reductionsvermögen in einigen Fällen gestiegen ist, und zwar namentlich bei den Versuchen mit Blut. Um das Factum zu erklären, ist es wohl kaum nothwendig anzunehmen, dass der in Aether auflösbare Stoff das Reductionsvermögen wechsle, je nachdem er mit Säure behandelt wird. Wahrscheinlicher ist es anzunehmen, dass sich nebst diesem in der Leber und dem Blute auch ein in Aether auflösbarer, aber nicht reducirender Stoff findet, der, indem er mit Säure behandelt wird, in einen anderen Stoff übergeht, der reduciren kann.

Um den in der Auflösung III vorkommenden reducirenden Stoff näher zu untersuchen, handelte ich auf folgende Art:

Aus 6 Kaninchenlebern wurde ein Aetherextract dargestellt, der mit Schwefelsäure und Barythydrat auf die schon erwähnte Art behandelt wurde. Die Erwärmung mit Säure dauerte jedoch eine halbe Stunde und der Kolben, worin dies vorging, war in kochendes Wasser gesenkt. Dieses wird nun mit basischem essigsauerm Bleioxyd gefällt. Im Filtrat wird der Ueberschuss von Blei durch Schwefelwasserstoff ausgeschieden, und aus dem Filtrat von dem ausgeschiedenen Schwefelblei wird der Schwefelwasserstoff durch Durchleitung von Luft ausgetrieben.

Die Auflösung, die die Fehling'sche Flüssigkeit reducirte, war vollständig wasserhell; sie wurde bei 45 bis 50° stark im Vacuum concentrirt, wodurch sie eine schwach gelbliche Färbung annahm. Als sie im Polarisationsapparate untersucht wurde, zeigte es sich, dass sie den Polarisationsplan nach rechts dreht. Das Verhältniss zwischen dem Drehungs- und Reductionsvermögen wurde nicht untersucht, da

¹ Die Reduction war nach 12 Stunden Aufenthalt im Thermostaten 0.048, nach 36 Stunden 0.042.

die Auflösung zu einem anderen Zwecke verwendet werden sollte. Die Auflösung wird nun bis zur Trockenheit eingedampft, wobei ein bräunlicher Rest zurückbleibt. Dieser wird wiederholt mit Äther durchgeschüttelt, bis er bei Verdampfung keinen Rest hinterlässt. Die sämtlichen Ätherauszüge werden bis zur Trockenheit eingedampft, wobei ein Rest bleibt, der nicht reducirt.

Man sieht hieraus, dass der reducirende Stoff, nachdem er mit Säure behandelt ist, in Äther nicht mehr auflösbar ist.

Nach der Mischung mit Äther wird das zurückgebliebene in 50^{ccm} Wasser aufgelöst und es werden 2·5^g Fenyhydrazin und 1·4^g Eisessig hinzugesetzt. Die Auflösung wird in Reagensgläsern in kochendem Wasserbade erwärmt. Nach Verlauf von einer halben Stunde scheiden sich gelbbraune Krystalle aus, was auch geschieht, nachdem die Auflösung abgekühlt ist. Unter dem Mikroskop zeigen sich diese als Bündel von Nadeln, worin kleine theerige Partikeln hängen. Die Krystalle werden abfiltrirt und die Erwärmung wiederholt, wobei sich noch mehr Krystalle ausscheiden, die wieder nach der Abkühlung abfiltrirt werden; dieser Process wird dreimal wiederholt.

Die ausgeschiedenen Krystalle wurden in der geringsten Quantität kochenden Alkohols aufgelöst; die Auflösung wurde filtrirt und 25 Procent destillirtes 30 bis 40° warmes Wasser zugesetzt. Hierdurch schieden sich nun wieder Krystalle aus, die wieder auf dieselbe Art umkrystallisirt wurden. Der Schmelzpunkt der Krystalle wurde auf 200 bis 202° festgestellt, aber bei der nächsten Krystallisirung stieg der Schmelzpunkt auf 204 bis 205°, wobei es auch bei den zwei nächsten Krystallisirungen blieb.

Auf dieselbe Art wurde ein Osazon des Ätherextractes von Blut dargestellt; hierzu wurden ca. 1500^{ccm} Hundeblut verwendet. Die Erwärmung im Wasserbad mit Schwefelsäure dauerte aber nur eine Viertelstunde, da die Auflösung um diesen Zeitpunkt braunroth wurde und die ausgeschiedenen Klumpen anfangen sich aufzulösen. Die Farbe schwand beinahe vollständig bei der Zusetzung von basischem essigsaurem Bleioxyd. Das Filtrat vom Schwefelblei wurde nicht bis zur Trockenheit eingedampft, sondern nur stark concentrirt, worauf Fenyhydrazin und Eisessig hinzugesetzt wurde. Ich bekam nun einen Osazon, dessen Schmelzpunkt sich constant auf 204 bis 206° hielt.

Es kann also aus dem in Äther auflösbaren Stoff ein anderer Stoff dargestellt werden, der gleichfalls reducirt, der in Äther unauflösbar ist, der (siehe Tabelle I) gährungsfähig ist, der den Polarisationsplan nach rechts dreht und der mit Fenyhydrazin ein Osazon bildet, das bei 204 bis 206° schmilzt.

Es ist daher eine grosse Wahrscheinlichkeit vorhanden, anzunehmen, dass dieser Stoff „Glucose“ ist. Inwiefern neben diesem Stoffe auch noch andere reducirende Stoffe vorhanden sind, will ich noch näher besprechen, wenn ich erst die Gährungsversuche mitgetheilt habe.

Bevor ich zu diesen übergehe, werde ich erst eine Beobachtung von Blaile¹ kurz besprechen, die uns zeigt, dass auch er bemerkt hat, dass die Reductionsfähigkeit des Blutes bei Säurebehandlung steigen kann. Er sagt nämlich, er habe gesehen, wie beim Kochen mit Schwefelsäure des Serums der Vena porta eines Hundes, der auf Kohlehydratdiät gesetzt war, das Reductionsvermögen von 0.375 Procent bis auf 0.500 Procent gestiegen sei, ohne dass es möglich gewesen wäre, im Serum das Vorhandensein von Dextrin nachzuweisen.

Diese Steigerung im Reductionsvermögen könnte ja möglicherweise dem Glycogen zugeschrieben werden, aber es ist ebenso wahrscheinlich, dass sie von dem in Aether auflösbaren Stoffe herrührt, der nach der Erwärmung mit Säure reduciren kann. Wenn wir nun das Reductionsvermögen der Auflösungen II und IV betrachten, so sehen wir, dass es immer ein geringeres war, als in den Auflösungen I und III. Es ist also sowohl in der Auflösung II wie IV ein Theil des reducirenden Stoffes weggegohren, aber es ist doch ein deutlicher Unterschied in der gegohrenen Menge, indem Auflösung II (wenn man die Serumversuche und die Blutversuche Nr. 2 ausnimmt) immer kräftiger reducirt als die entsprechende Auflösung IV.

Dieses Verhältniss wird in der untenstehenden Tabelle II näher beleuchtet, die nämlich diejenigen Versuche mit Leber und Blut enthält, wo ein Vergleich dieser Verhältnisse überhaupt möglich ist. Die Versuche in der Tabelle I, Nr. 1, 2, 3, 4 und 5, mit Serum zeigen uns dagegen, dass kein Unterschied in der Gährungsfähigkeit der Auflösungen II und IV ist.

Möglicherweise wird das abweichende Verhalten des Serums durch die Zeit bewirkt, die verfliesst, bis das Serum in Arbeit genommen werden kann. Wenn dies der Fall wäre, müsste man wohl dasselbe vom Blut erwarten, das dieselbe Zeit gestanden hat. Ich habe diese Sache nicht untersucht, da sie die reducirenden Stoffe im lebenden thierischen Organismus nicht direct berührt, sondern viel eher zu den Untersuchungen über Glycolyse gehört.

¹ Ueber den Zuckergehalt des Blutes. *Archiv f. Anatomie u. Physiol.* 1875.

Tabelle II.

Versuchsnummer		Verlust bei der Gährung vor der Säurebehandlung; Procent	Verlust bei der Gährung nach der Säurebehandlung; Procent	Differenz; Procent
Leber	Nr. 3	14	56	42
	" 4	75	ca. 100	ca. 25
	" 5	62	75	13
	" 6	70	85	15
Blut	" 1	59	81	22
	" 3	67	87	20
	" 4	86	89	3
	" 5	51	81	30

Um die Gährung zu verstehen, die in der Auflösung II vorgeht, untersuchte ich, inwiefern die Invertinmenge der zugesetzten Hefe von Bedeutung wäre. Der Versuch wurde auf folgende Art gemacht: Das in Wasser aufgelöste Aetherextract wurde in vier Theile getheilt: a) b) c) d). a) ist die Auflösung allein, b) ist a) mit Zusatz von Hefe.¹ Zwei Portionen a) wurde eine ebenso grosse Menge eines wässerigen Gährungs-extractes zugesetzt. Dies reducirte nicht, enthielt einzelne Gährzellen und invertirte Rohrzucker. Diese zwei Portionen werden zwei Stunden in den Thermostat bei 30° gestellt.

Zu der einen Portion (d) giebt man ebenso viel Hefe wie zu der früheren Portion (b) und die vierte Portion (c) bleibt unverändert.

Alle vier Portionen stehen nun zwölf Stunden im Thermostat.

Bei der Titrirung fand man:

a) 0.400 Procent,	}	Schwund 70 Procent.
b) 0.120 "		
c) 0.326 "	}	" 70 "
d) 0.096 "		

Man ersieht hieraus, dass der Schwund zwischen a) und b) einerseits und c) und d) andererseits procentisch gleich ist. Der Schwund zwischen a) und c) ist wahrscheinlich in den wenigen Gährzellen begründet, die im Gährextract gefunden wurden. Es scheint also, als ob die Menge des Invertins keine Rolle spiele. Es ist dagegen aber

¹ Dieser Zusatz geschieht gleichzeitig, als zu d) Hefe zugesetzt wird.

eine grosse Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass die Gährung noch nicht vollendet war, als die Titirungen vorgenommen wurden. Dass dies der Fall sein kann, sieht man aus dem Blutversuche Nr. 1, wo die Auflösung II nach Verlauf von 12 Stunden 0.048 Procent ergibt, während eine analoge Probe, die 36 Stunden stand, bis auf 0.042 Procent fiel. Da die entsprechende Auflösung I aber 0.118 Procent ergibt, so geht deutlich daraus hervor, dass die Gährung bei diesem Versuche zum grössten Theil in der ersten Zeit stattfand. Um diese Frage näher zu untersuchen, wurde eine wässerige Auflösung des Aetherextractes von einer Hundeleber in fünf gleich grosse Theile getheilt, die gleiche Menge Hefe wurde hinzugesetzt; die Titirung ergab zu verschiedenen Zeitpunkten wie folgt:

gleich zeigte die Auflösung	0.093 Proc.,
nach Verlauf von 6 Stunden zeigte die Auflösung	0.035 "
" " " 10 ¹ / ₂ " " " "	0.033 "
" " " 24 " " " "	0.029 "
" " " 50 " " " "	0.020 "

Auch aus diesem Versuche geht hervor, dass die Gährung im Anfang eine viel kräftigere ist, als später. Ich habe zu wiederholten Malen versucht, ob es möglich sei, aus der Auflösung II die ganze Menge des reducirenden Stoffes wegzugähren, aber dieser ist erst nach Verlauf von vier- oder sechsmal 24 Stunden verschwunden und der Geruch der Auflösung zeigte dann, dass die Verwesung eingetreten war.

Bei Auflösung IV geschieht wohl die Gährung schneller, aber auch hier ist es mir nicht gelungen, bei der jetzt angewandten Behandlungsmethode die ganze reducirende Stoffmenge wegzugähren, bevor Verwesung eintrat.

Man könnte vielleicht hieraus schliessen, dass gleichzeitig mit dem gährungsfähigen reducirenden Stoffe auch ein anderer Stoff vorhanden ist, der wohl reducirt, aber nicht gährungsfähig ist. Ich glaube aber kaum, dass dies der Fall ist; denn als ich bei zwei Versuchen (einer Hunde- und zwei Kaninchenlebern) die Säurebehandlung des Aetherextractes, der in einem Kolben in heissem Wasser versenkt war, längere Zeit fortsetzte (eine halbe Stunde), bekam ich eine Auflösung, die, nachdem sie 18 Stunden mit Hefe stand, keine Reduction mit Fehling's Flüssigkeit gab, und nur eine ganz schwache Spur von Reduction mit Sachsse's

Es besteht deshalb wohl hinreichender Grund anzunehmen, dass die Behandlung mit Säure in den vorhergehenden Versuchen nicht

energisch genug war, so dass die Abspaltung der Glucose nur unvollständig geschah.

Dass Auflösung II überhaupt zu gähren vermag, liegt, glaube ich, daran, dass die Hefe die Glucose erst ausspaltet und hierauf die Gährung veranlasst. Nach und nach werden die Wirkungen der Hefe schwächer, wahrscheinlich weil die Nahrungsflüssigkeit ungünstiger geworden ist, und zuletzt hört die Wirkung ganz auf. Der Gährungsrest in der Auflösung IV wird auf dieselbe Art erklärbar sein.

Wenn man die hier besprochenen in Aether auflösbaren Stoffe mit anderen zusammenstellen wollte, müsste es wohl am ehesten mit Stoffen wie Cerebrinen, Glycoproteiden oder ähnlichen geschehen, die bei Behandlung mit Säure einen reducirenden Stoff abspalten. Nehmen wir z. B. zur Vergleichung das von Hammersten¹ untersuchte Pankreasprotein, so reducirt dies an und für sich nicht, ergibt aber beim Kochen mit Schwefelsäure einen reducirenden Stoff, der doch nicht Glucose ist. Uebrigens weiss ich durch eine persönliche Mittheilung von Prof. Hammersten und durch eigene Erfahrung in seinem Laboratorium, dass das genannte Protein durch Erwärmung mit Natronhydrat so gespalten wird, dass sich eine weniger complicirte Verbindung bildet, die den reducirenden Stoff enthält, während ein Theil (das Albumin) in die Auflösung übergeht.

Es kommt mir in Analogie hiermit vor, als ob es möglich wäre, dass beim Kochen des in Aether auflösbaren Stoffes mit der Fehling'schen Flüssigkeit eine Spaltung durch das Alkali veranlasst wird und dass diese so intensiv ist, dass das Kohlehydrat frei wird und hierauf reducirend wirkt.

Als Resultat der vorhergehenden Untersuchung werde ich daher Folgendes feststellen:

- I. In der Leber und dem Blute ist ein in Aether auflösbarer Stoff zu finden, der bei Behandlung mit Schwefelsäure Glucose giebt.
- II. Der Stoff kann gähren.

Hierzu kommt noch, dass sowohl in der Leber als im Blute möglicherweise ein Stoff vorhanden ist, der nicht reducirt, der in Aether auflösbar ist, der aber nach Behandlung mit Schwefelsäure reducirend wirkt.

Da aber die Vermuthung der Anwesenheit dieses Stoffes ausschliesslich auf der Steigerung des Reductionsvermögens bei Behandlung mit Säure beruht, so ist in Folge des oben Angedeuteten die Möglichkeit

¹ *Zeitschrift f. physiol. Chemie.* Bd. XIX.

vorhanden, dass es kein neuer Stoff ist, sondern dass die Spaltung in der Auflösung I mit dem Alkali in der Titrirflüssigkeit nicht vollständig gewesen ist und die Reduction aus diesem Grunde eine geringere geworden ist, als in der Auflösung III, wo die Spaltung theils schon früher durch Säurebehandlung geschehen ist.

Die erste Beobachtung, dass in der Leber und dem Blute ein in Äther auflösbarer Stoff vorhanden ist, rührt von Drechsel und Baldi her, die diesen Stoff „Jecorin“ nennen. Wenn ich diesen Namen in dem Vorhergehenden nicht benutzt habe, so ist der Grund hierzu dieser, dass das Jecorin möglicherweise ein Laborationsproduct ist, das durch die vielen Reinigungen des Ätherextractes hervorgerufen ist, die vorgenommen werden müssen, um ein Product von einigermaßen constanter Zusammensetzung zu erzielen. Dies wird auch von beiden Verfassern selbst als eine Möglichkeit hingestellt.

Ueber den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes.¹

Von

Dr. med. Frits Tobiesen.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität in Kopenhagen.)

§ 1. Einleitung.

Der Begriff des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes ist von Bohr aufgestellt. In zwei Abhandlungen² veröffentlicht er die Ergebnisse, welche ihn zu dem Schluss geführt haben, dass das Hämoglobin pr. Gramm Eisen nicht immer dieselbe Sauerstoffmenge bindet, und um ein Mass zu haben für das Vermögen des Blutes resp. des Hämoglobins, Sauerstoff zu binden, stellt er den Begriff „der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes“ auf, worunter er die Sauerstoffmenge versteht, welche vom Blute (Hämoglobin) pr. Gramm Eisen bei 15° und 760^{mm} Druck aufgenommen wird.

Der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist — wie von Bohr gezeigt — verschieden in dem arteriellen Blute verschiedener Individuen, verschieden in dem arteriellen und venösen Blute desselben Individuums, indem er im arteriellen Blute stets niedriger als im venösen befunden wurde. Er kann sich mittels verschiedener Eingriffe in demselben Individuum verändern, indem er theils steigen, theils fallen kann.

Die physiologische Bedeutung des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes ist die, dass er ein Regulationsmittel für die Sauerstoffspannung in den Geweben des Organismus abgibt, so dass die Zellen der Gewebe zu jeder Zeit unter möglichst günstigen Verhältnissen ihre Umsetzungen abspielen.

¹ Der Redaction zugegangen den 6. Juli 1895.

² Chr. Bohr, *Sur les combinaisons de l'hémoglobine avec l'oxygène. — Sur la teneur spécifique du sang en oxygène. Extrait du Bulletin de l'académie royale danoise des sciences et des lettres.* Copenhague 1890.

Indem das Blut die Capillaren des Körpers durchströmt, verbrauchen die Zellen der Gewebe den Sauerstoff des Plasmas und bewirken dadurch eine Abnahme der Sauerstoffspannung; der Sauerstoff des Hämoglobins, der in den Blutkörperchen enthalten ist, wird dann in das Plasma hinaustreten, indem die Gestalt der Blutkörperchen durch ihre grosse Oberfläche ein solches Austreten sehr begünstigt. Durch dieses Austreten wird die Sauerstoffspannung des Plasmas und des Hämoglobins ausgeglichen, während es auf der Hand liegt, dass ihr absoluter Werth niedriger ist, als beim Einströmen des Blutes in die Capillaren. Diese Sauerstoffspannung wird durch erneuten Verbrauch seitens der Gewebezellen noch ferner abnehmen, eine Ausgleichung der Spannung des Plasmas und des Hämoglobins durch Austreten von Sauerstoff aus letzterem wird erfolgen, aber die Sauerstoffspannung des Plasmas und somit die dem Gebrauch der Gewebezellen zur Verfügung stehende Sauerstoffmenge wird sehr vermindert sein, und es wird den Zellen am Ende der Capillaren schwerer fallen, den nothwendigen Sauerstoff zu bekommen. Dieser Sachlage wird nun durch eine Abnahme des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes abgeholfen. Denn es besteht ein umgekehrtes Verhältniss zwischen der Sauerstoffspannung und dem specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes: je grösser der letztere, um so geringer ist — wenn alle anderen Verhältnisse die gleichen sind — die Sauerstoffspannung und umgekehrt. Eine Abnahme des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes wird daher ein Zunehmen der Sauerstoffspannung bewirken, und bei einer bestimmten Grösse dieser Abnahme wird die hierdurch herbeigeführte Zunahme der Sauerstoffspannung eine solche sein, dass die Spannungsabnahme durch den Verbrauch der Gewebezellen gänzlich aufgehoben wird. Umgekehrt wird eine Zunahme des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes eine Spannungsabnahme in den Geweben bedingen, wodurch die respiratorischen Bedingungen der Zellen beeinträchtigt wurden.

Die Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes kann durch eine Wirkung seitens der Gewebezellen erzeugt gedacht werden. Um das Hämoglobin zu verändern, wird durch die Gewebezellen eine Substanz secernirt, welche auf das durchströmende Blut solchermassen wirkt, dass der specifische Sauerstoffgehalt verändert wird. Die Richtung und Grösse der Hämoglobinveränderung wird durch den augenblicklichen Bedarf der Zellen bestimmt.

Aus dem oben Auseinandergesetzten wird erhellen, dass je grösser der Sauerstoffverbrauch in den Geweben pr. Gramm Hämoglobin ist, desto tiefer sinkt die Sauerstoffspannung des Blutplasmas und desto ungünstiger sind die respiratorischen Bedingungen der Gewebezellen.

Denselben Verbrauch vorausgesetzt, kann der Organismus auf zweifache Weise eine zu grosse Abnahme der Sauerstoffspannung verhindern: 1) durch eine Vermehrung des die Gewebe durchströmenden Blutes; 2) durch eine Abnahme des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes.

In den von Bohr über den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes angestellten früheren Versuchen wurde derselbe sowohl an normalen Individuen untersucht, als auch an solchen, welche ausserdem verschiedenen Eingriffen: Aderlässen, Einathmung sauerstoffarmer Luft und Vergiftungen unterworfen wurden. Die von mir angestellten Versuche sind theils innerhalb derselben Rahmen unternommen worden, die gewonnenen Ergebnisse completirend und ergänzend, theils habe ich die Wirkung einzelner neuer Eingriffe auf den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes untersucht.

§ 2. Das Versuchsverfahren.

Die Versuche, welche später angeführt werden, sind alle an dem lebendigen Organismus angestellt worden. Die Versuchsthiere waren grösstentheils Hunde, nur einzelne Versuche sind an neugeborenen Kälbern ausgeführt worden.

Das Arterienblut hat man verschafft, indem man in eine Arterie eine Canüle einfügte, wodurch dann die Entleerung erfolgte; um das venöse Blut zu gewinnen, wurden besondere Massregeln angewandt. Die venösen Blutproben wurden sämmtlich durch in die betreffenden Gefässe hineingelegte Katheter aspirirt.

Was den rechten Ventrikel des Herzens anbetrifft, wurde in denselben ein langer metallener Katheter durch die Vena jugularis externa eingeführt. Die Proben wurden aus der Vena cava inf. gewonnen, indem elastische Katheter durch die entblösste V. cava inferior in dieselbe eingeführt wurden; das Blut konnte dann die Vene an dem eingelegten Katheter ungehindert durchströmen. Bei mehreren Versuchen wurden zwei Blutproben von verschiedenen Orten der Vene gleichzeitig genommen, die eine Probe wurde dann aus dem oberen Theil der V. cava genommen, nachdem die V. hepatica ihr Blut ausgegossen hatte, die andere aus der unteren oberhalb der Bifurcatur. Bei solchen Versuchen wurden zwei Katheter eingeführt, einer durch jede V. femoralis. Um sich zu versichern, ob der in den rechten Ventrikel eingeführte Katheter sich auch wirklich dort befände, wurde er, wenn man vermuthete, dass er sich in seiner Lage befände, mit einem Quecksilbermanometer verbunden. Wenn der Katheter sich in dem Ventrikel befand, wurde das Quecksilber durch die Ventrikelsystole in

rhythmische Bewegungen versetzt. Diese Bewegungen konnten mit denen nicht verwechselt werden, welche gleich auftraten, nachdem der Katheter in die V. jugularis eingeführt war, und welche durch die Athmung bewirkt wurden.

Die Coagulation des Blutes in dem Katheter während der Zeit, die nothwendigerweise zwischen seiner Einführung und der Aspiration der Blutproben verstreichen musste, wurde verhindert, indem die Katheter, mit Blutegelinfus angefüllt und auswendig mit demselben benetzt, eingeführt wurden. Bei der Aspiration der Blutprobe wurde dann der Katheter durch Aussaugung sorgfältig mit Blut gespült, ehe die definitive Probe genommen wurde. Bei diesem Verfahren ist die Aussaugung der Proben immer ohne Schwierigkeiten von statten gegangen.

Die Blutproben wurden direct aus dem Thiere in sterilisirte Gläser aufgenommen, worin sie defibrinirt wurden. Sie wurden dann alle durch Leinwand filtrirt, und wenn sie nicht sogleich in Arbeit genommen wurden, auf Eis gestellt.

Die Bestimmung des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes geschieht nun durch eine quantitative Analyse des Eisens und eine absorptiometrische Bestimmung der respiratorischen Capacität.

Die Eisenbestimmung wird in 40 ^{ccm} Blut durch Eintrocknen und Einäscherung unternommen. Das Eisen wird darauf in Salzsäure gelöst und man titrirt die so gebildete Lösung mit einer Lösung von hypermangansaurem Kali.

Die Bestimmung der respiratorischen Capacität scheidet sich in drei Abtheilungen: die Schüttelung des Blutes mit Luft, das Auspumpen der Blutgase und die Analyse dieser Gase.

Um verglichen werden zu können, müssen alle Proben unter demselben Druck und derselben Temperatur geschüttelt werden. Dieses hat man durch folgende Vorrichtungen erreicht. Die Schüttelung geschieht mittels eines Motors, der alle Proben mit derselben Stärke schüttelt, während eine Wasserluftpumpe einen gleichmässigen und für die verschiedenen Blutproben immer gleich kräftigen Luftstrom durch die Flüssigkeit saugt. Das Verdampfen von Wasser im Blute während dieser Durchleitung erwies sich durch wiederholte Bestimmungen der Trockensubstanz vor und nach der Schüttelung als höchst unbedeutend; es wurde indessen gänzlich vermieden, indem die Luft vor ihrem Eintreten ins Blut eine Flasche mit destillirtem Wasser durchströmte.

Die Zeit, während welcher die Blutproben geschüttelt wurden, war für alle Proben dieselbe, 20 Minuten, und diese Zeit ist durchaus hinlänglich, um das Blut vollständig mit Sauerstoff zu sättigen. Da das Vermögen des Hämoglobins und des Blutes, Sauerstoff aufzunehmen, von

der Temperatur abhängt, wurde diese während der Schüttelung constant auf 15° gehalten, indem der Kolben, der das Blut enthält, während der Schüttelung in Wasser von 15° gesenkt wurde; man ist somit sicher, dass das Blut während der Schüttelung immer dieselbe Temperatur hat.

Das Auspumpen der Blutgase wurde mittels der Hagen'schen Luftpumpe unternommen. Die Form dieser Pumpe, welche im Laboratorium im stetigen Gebrauch ist, findet sich abgebildet und beschrieben in einer Abhandlung, die ehemals von dem Laboratorium ausgegangen¹ ist.

Die Gasanalyse wurde mittels des Petterson'schen, von Bohr modificirten, Apparates angestellt. Der Vortheil, welchen dieser Apparat bietet, ist eine grosse Genauigkeit, mit Einfachheit der Handhabung verbunden, so dass man nach einiger Uebung eine durchaus genaue Gasanalyse mit Leichtigkeit in weniger als einer halben Stunde ausführen kann. Der Hauptvortheil des Apparates ist indessen der, dass er eine ganze Reihe von Bestimmungen in geradezu unbegrenzter Menge nach einander erlaubt, ohne dass es nothwendig ist, Druck und Temperatur bei jeder einzelnen abzulesen, sondern nur bei der ersten, indem der Apparat so construirt ist, dass Druck und Temperatur während sämmtlicher Bestimmungen unverändert bleiben. Da der Apparat in seiner hier angewandten Form nirgends beschrieben ist, wird unten eine Beschreibung folgen, nebst einer Angabe der Kunstgriffe, welche nothwendig sind, um die Analyse auf rechte Weise auszuführen.

Der Apparat wird von der Firma Franz Müller, Dr. H. Geissler's Nachfolger, Bonn a. Rh., mit ausgezeichneter Accuratesse verfertigt.

Die Buchstaben in dem nachfolgenden Text beziehen sich auf die der Abbildung.

Die Gase werden in einer genau graduirten Bürette gemessen, welche ca. 30^{ccm} aufnehmen kann. Nach unten steht die Bürette durch ein Stück dickwandigen Gummischlauches luftdicht mit einem Glasrohre in Verbindung. Dieses Glasrohr trägt einen Hahn 7 und ist mit einem langen Gummischlauch verbunden, welcher einen Quecksilberbehälter K trägt; wenn dieser gehoben wird, füllt sich die Bürette mit Quecksilber; wird er wieder gesenkt, so übt das sinkende Quecksilber eine Aspiration in der Bürette aus. Nach oben hat die Bürette einen Hahn H mit zweifacher Bohrung. Die eine dient dazu, die Bürette mit einem Glaskreuz, mit dem sie zusammengeschmolzen ist, in Verbindung zu setzen. Die andere Bohrung geht durch die Längen-

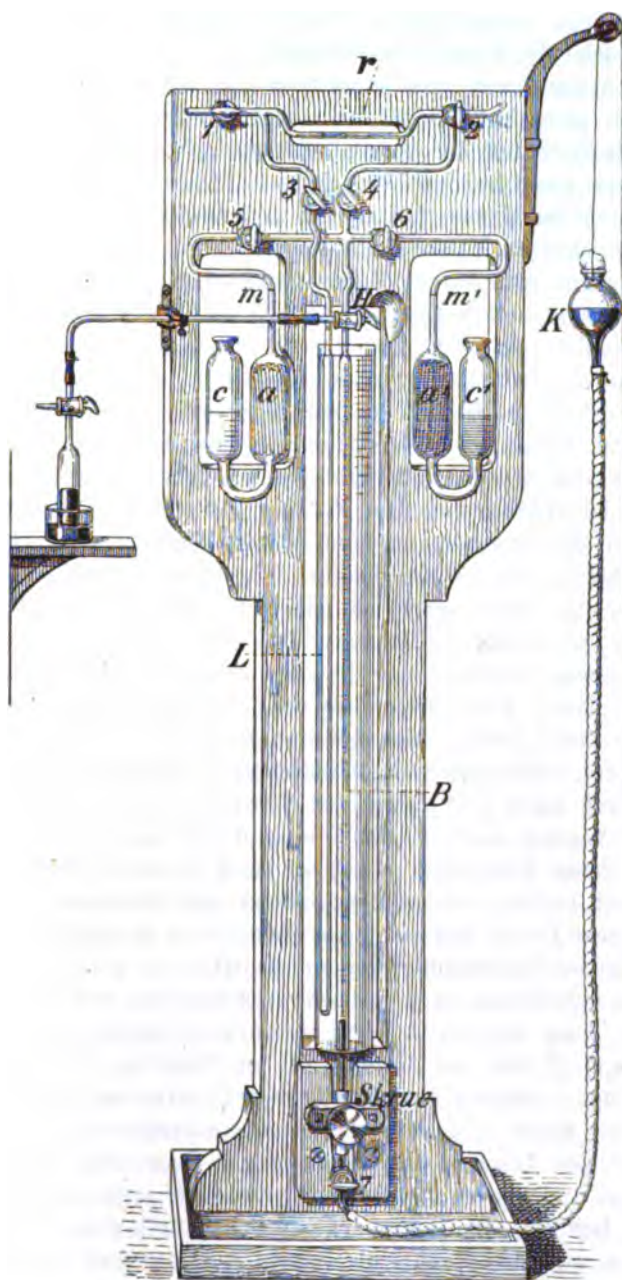
¹ Chr. Bohr und Soph. Torup, *Sur la teneur en oxygène des cristaux d'oxyhémoglobine. Extrait du Bulletin etc.* Copenhague 1890. p. 7.

axe des Hahnpfropfens und setzt mittels eines gebogenen Glasrohres (siehe die Zeichnung Seite 279) die Bürette mit der äusseren Luft in Verbindung; dies ist der Weg, auf welchem die Gase, die analysirt werden, in die Bürette gelangen. Das herabsteigende Rohr des Glaskreuzes führt, wie gesagt, in die Bürette, das aufsteigende trägt einen Hahn (4) und steigt darauf bis zu einem Hahn mit T-Bohrung (2), wodurch es entweder mit der äusseren Luft oder mit dem horizontalen eingetheilten Rohr *r* in Verbindung gesetzt werden kann. Der linke Ast des Kreuzes trägt einen Hahn (5), und führt schliesslich zu dem Behälter *a*. Dieser enthält behufs Vergrösserung der Oberfläche eine Menge senkrecht stehender Röhren und dient dazu, die sauerstoffabsorbirende Flüssigkeit aufzunehmen; diese wird durch den offenen Behälter *c* angefüllt. Desgleichen trägt der rechte Ast den Hahn 6 und die Behälter *a'* und *c'*, zehnpcentige Kalilösung enthaltend, um die Kohlensäure zu absorbiren. Das horizontale Rohr *r* trägt rechts den Hahn 2, links den Hahn 1 nebst einem zum Hahn 3 herabsteigenden Rohr. Es enthält einen Tropfen Vaselineöl, welcher ungemein leicht beweglich ist. Das Rohr steht ferner durch das herabsteigende Rohr mit einem vollständig geschlossenen Luftbehälter *L* in Verbindung. Dieser hat ein Volumen von ca. 20^{cem} und ist neben der Bürette in ein Cylinderglas mit destillirtem Wasser gesenkt. Durch den Boden des Glases passirt der untere Theil der Bürette.

Die Kalilösung, durch welche die Kohlensäure absorbiert wird, kann längere Zeit hindurch gebraucht werden, die sauerstoffabsorbirende Flüssigkeit muss dagegen jedesmal, wenn der Apparat benutzt wird, frisch bereitet werden.

Die sauerstoffabsorbirende Flüssigkeit ist eine ca. 12 procentige Lösung von sauerem schwefelsäuerlichem Natron mit Schwefelsäuerling gesättigt. Unmittelbar vor dem Gebrauch wird sie unter stetiger Abkühlung mit feinem Feiligt von Zink geschüttelt, bis die Wärmeentwicklung aufgehört hat.

Ist die Bürette nun halb mit Luft gefüllt und mit dem Glaskreuze in Verbindung gebracht, der Hahn 2 so gedreht, dass ausschliesslich zwischen diesem und dem horizontalen Rohre Verbindung ist, die Hähne 7, 6 und 5 geschlossen und 4 offen, so wird jede Bewegung des Quecksilbers in der Bürette eine Verschiebung des Oeltropfens bewirken. Kleine Verschiebungen desselben können ja nicht durch Hebung und Senkung des Quecksilberbehälters geschehen, denn dadurch würde sogleich eine so grosse Druckveränderung bewirkt, dass die Luft den Tropfen zerreißen und nach aussen und innen hindurch passiren würde. Kleine Bewegungen des Tropfens werden daher mittels



einer auf den eingeschalteten Gummischlauch wirkenden Schraube („Skrue“ siehe die Figur) bewerkstelligt.

Der Apparat wird nun folgendermassen zur Aufnahme einer Analyse bereit gemacht. Die Hähne 1 und 3 werden geöffnet, durch 2 ist das Glaskreuz mit der atmosphärischen Luft in Verbindung, 4 wird geöffnet, die absorbirenden Flüssigkeiten aufgegossen und mittels Aspiration durch die Bürette auf m und m^1 gestellt, die Hähne 5 und 6 werden geschlossen. Der ganze Apparat wird darauf mit Stickstoff gefüllt, indem man in die Bürette atmosphärische Luft hineinsaugt, deren Sauerstoff und Kohlensäure auf dieselbe Weise absorbiert werden, wie es unten bei der Ausführung der Analyse besprochen wird. Man nimmt so viel Luft herein, dass man, wenn einige Cubikcentimeter Stickstoff durch den Hahn 2 ausgetrieben worden sind, noch ca. 10^{ccm} im Apparat behält. Nachdem der überflüssige Stickstoff durch den Hahn 2 hinausgetrieben ist, wird dieser sofort so gedreht, dass nur zwischen der Bürette und dem Rohre r Verbindung stattfindet. Man liest dann das Barometer ab und mischt sorgfältig das Wasser des Wasserbehälters, um überall dieselbe Temperatur zu haben; diese wird abgelesen, und indem man den Hahn 1 schliesst, markirt man die Stelle des Oeltropfens im Rohre r . Das Gasvolumen der Bürette wird nun abgelesen, während die Hähne 3 und 4 stets offen sind, und indem man darauf Acht giebt, dass der Oeltropfen unbeweglich an der markirten Stelle bleibt. Man hat nun zwischen der Luft der Bürette und der des Luftbehälters das Gleichgewicht hergestellt. Da die Luft des letzteren unter dem Druck der Atmosphäre stand und die Temperatur des Wassers hatte, ist das Gasvolumen genau unter diesem Druck und bei dieser Temperatur abgelesen, und wenn die Hähne 1 und 2 verschlossen bleiben, werden alle nachfolgenden Bestimmungen ebenfalls unter diesem Druck und bei dieser Temperatur stattfinden.

Nach der Bestimmung werden die Hähne 3 und 4 geschlossen; wird dies unterlassen, so geht die Analyse verloren, weil der Oeltropfen zerplatzt, denn man treibt jetzt, indem man den Quecksilberbehälter hebt, die Luft aus der Bürette in den Behälter a^1 hinüber. Die Hähne 3 und 4 müssen geschlossen werden, bevor der Hahn 6 geöffnet wird, denn sonst wird von a^1 aus eine Aspiration erfolgen, welche gleichfalls den Tropfen zersprengen wird. Sind diese Gefahren vermieden, so treibt man das Quecksilber so weit in die Bürette hinauf, dass die Bohrung des Hahnes H gänzlich gefüllt wird, und derselbe wird dann so gedreht, dass die Bürette mit der Luft in Verbindung kommt. Der Hahn 6 wird vorher geschlossen. Die Gase, die analysirt werden, sind folgendermassen in die Bürette gebracht.

Der Behälter, der sie einschliesst, wird mittels eines Gummischlauches luftdicht mit dem gebogenen Glasrohr verbunden, und der, auf dem Behälter befindliche, zweifach durchbohrte Hahn wird so gestellt, wie die Figur es anzeigt; die zweite Bohrung ist im voraus gänzlich mit Quecksilber gefüllt. Man treibt jetzt die Luft und einige Tropfen Quecksilber durch die axiale Bohrung des Hahnpfropfens des Luftbehälters heraus, indem man den Quecksilberbehälter *K* hebt, dann wird die andere Bohrung hervorgedreht, wodurch die Gase des Luftbehälters mit der Bürette in Verbindung kommen. Senkt man nun *K*, so werden die Gase in die Bürette hinübergesogen; darauf wird *H* so gedreht, dass die Bürette mit dem Glaskreuz in Verbindung kommt, wodurch der kleine, in der Hahnbohrung sitzende Quecksilbertropfen von selbst herausfällt. Der Druck in der Bürette wird nun dem der Atmosphäre gleich gemacht, indem man die Oberfläche des Quecksilberbehälters im Niveau mit dem des Quecksilbers in der Bürette hält, während der Hahn 7 offen steht. Man öffnet darauf vorsichtig die Hähne 3 und 4 (den einen nach dem anderen) und bringt mittels der Schraube den Oeltropfen an seinen Platz, mischt das Wasser und liest das Gasvolumen ab, wenn der Tropfen richtig an Ort und Stelle ist. Darnach werden 3 und 4 geschlossen und die Gase nach a^1 gebracht, wo die Kohlensäure absorbiert wird, in die Bürette zurückgesogen und ihr Volumen abgelesen; nachdem 3 und 4 geöffnet, 6 vorher geschlossen ist. Man macht dann 3 und 4 wieder zu, und die Gase werden in *a* hinübergebracht, wo der Sauerstoff absorbiert wird. Die Absorption des Sauerstoffes nimmt im Vergleich mit der der Kohlensäure etwas Zeit in Anspruch; man muss die Luft in *a* bewegen und mischen, was man erzielt, indem man sie wiederholt in die Bürette und nach *a* zurückbringt, während man Acht giebt, dass die Absorptionsflüssigkeit nicht höher als bis *m* und m^1 steigt. Je mehr der Sauerstoff absorbiert wird, um so höher steigt das Quecksilber in der Bürette; findet man dann, dass das Quecksilber, nachdem die Luft in *a* gewesen ist, seinen Platz in der Bürette nicht verändert, so nimmt man den Sauerstoff für absorbiert an. Die Luft, die sich jetzt rechts vom Hahn 6 befindet, enthält indessen noch ein wenig Sauerstoff, welcher hier zurückblieb, als die Kohlensäure absorbiert wurde. Um diesen Sauerstoff absorbieren zu lassen, bringt man die Luft aus *a* in die Bürette, schliesst den Hahn 5 und öffnet 6, worauf die Luft in a^1 getrieben wird. Hier wird sie mit der im Rohr befindlichen vollständig vermischt, indem man den Behälter *K* ein paarmal hebt und senkt. Schliesslich wird sie in *a* gebracht, wo der Sauerstoff absorbiert wird. Die Luft in *a* ist dann reiner Sauerstoff, mit Schwefelsäuerlingdämpfen gemischt. Letztere werden

absorbirt, indem die Luft zum letztenmal nach a^1 geführt wird. Ist dies geschehen, so saugt man die Luft in die Bürette und bestimmt ihr Volumen, wie früher erwähnt, nachdem der Hahn 6 zugemacht ist.

Will man nun eine neue Analyse machen, so bringt man den in der Bürette befindlichen Stickstoff nach a^1 , schliesst den Hahn 6 und führt die Gase durch den Hahn *H* ein u. s. w.

Der Apparat verlangt, dass man zu jeder Zeit sehr aufmerksam ist und erinnert, die Hähne zu schliessen, denn sonst zerplatzt der Oeltropfen und die Analyse geht verloren. Ebenso verliert man die Analyse, wenn die Absorptionsflüssigkeiten in die Bürette hinübergesogen werden, und dieses ist noch schlimmer, denn Bürette, Quecksilberbehälter und Röhre müssen dann vor weiterem Gebrauch sorgfältig gereinigt werden. Solches Uebersaugen ereignet sich leicht, wenn man sich nicht versichert, dass die Hähne vor jeder Manipulation richtig gestellt sind, was man doch nach einiger Uebung geradezu unwillkürlich beachtet.

Es soll noch bemerkt werden, dass der Raum in der Bürette feucht gehalten wird, so dass die Ablesungen unter Zulage der Tension des Wasserdampfes für die abgelesene Temperatur gemacht sind.

§ 3. Der Einfluss des Aderlasses auf den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes.

Unter den Versuchen, welche von Bohr gemacht wurden, um das Verhalten des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes im Organismus zu erhellen, finden sich auch solche, die den Aderlass behandeln. Sie geben uns nur über das Verhalten des arteriellen Blutes nach dem Aderlass Aufschlüsse, aber keine darüber, wie der specifische Sauerstoffgehalt des Arterien- und der des Venenblutes sich einander gegenüber verhalten; die Versuche haben an den Tag gelegt, dass der Aderlass immer eine Abnahme des specifischen Sauerstoffgehaltes bewirkt. Diese Versuche sind, wie die von mir angestellten, nach zwei Verfahrungsarten gemacht. Nach dem einen Verfahren lässt man dem Thiere zur Ader und bestimmt in einem Theile des Blutes den specifischen Sauerstoffgehalt, dann wird das Thier während eines oder mehrerer Tage sich selber überlassen, worauf man wieder eine Blutprobe nimmt, deren specifischer Sauerstoffgehalt bestimmt wird. Während der zwischenliegenden Zeit wird das Thier sein Blutvolumen regeneriren und ein oligocythamischer Zustand wird sich einstellen, da die Regeneration der Blutkörperchen innerhalb eines so kurzen Zeitraumes kaum begonnen hat. Nach dem anderen Verfahren hat man dem Thiere erst zur Ader gelassen und dann ebensoviel 0.7 procentige Chlornatriumlösung intra-

venös injicirt, wie man dem Thiere Blut geraubt hatte, und nachdem die Verdünnung des Blutes auf diese Weise bewerkstelligt war, nahm man nach einer halben Stunde, wenn man die Zusammensetzung des Blutes für ausgeglichen annehmen durfte, eine Blutprobe, deren specifischer Sauerstoffgehalt bestimmt wurde.

Das beim Aderlass wirkende Moment ist dieser oligocythamische Zustand, durch die langsame Regeneration der Blutkörperchen und die schnelle Regeneration des Plasmas bewirkt; um den Einfluss dieses Zustandes auf den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes zu untersuchen, sind die Versuche ausgeführt worden.

Unten sind die Versuche angeführt, welche in dieser Absicht gemacht wurden. Während V. cava die Blutprobe aus dem oberen Theil der V. cava, nachdem das Leberblut zugemischt ist, bezeichnet, giebt V. femoralis die Probe aus dem unteren Theil gleich über der Bifurcatur an.

Versuch 51—52. Hund.

Der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist in:

Arteria 386, rechtem Ventrikel 391.

24 Stunden, nachdem man durch Blutprobenentnahme dem Thiere 300^{ccm} Blut geraubt hatte, werden wieder Proben genommen.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist dann in:

Arterie 390, rechtem Ventrikel 369, V. cava 379.

Versuch 57—58. Hund. Gewicht 32^{kg}, Totalblutmenge ($\frac{1}{13}$ des Gewichts) 2500^{ccm}.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arterie 419, rechtem Ventrikel 414, V. cava 429.

48 Stunden nach dem durch die Blutprobeentnahme bewerkstelligten

Aderlass von 300^{ccm} ist der specifische Sauerstoffgehalt in:

Arterie 419, rechtem Ventrikel 401, V. cava 427.

Versuch 59—60. Hund. Gewicht 10^{kg}, Totalblutmenge 770^{ccm}.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arteria 387, rechtem Ventrikel 392, V. cava 398.

Nach dem durch die Blutprobeentnahme bewirkten Aderlasse von 300^{ccm} werden intravenös 300^{ccm} NaCl-Lösung injicirt. Der specifische Sauerstoffgehalt ist dann in:

Arterie 389, rechtem Ventrikel 376.

Versuch 63—66. Kalb. Gewicht 40^{kg}, Totalblutmenge 3000^{ccm}.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arterie 377, rechtem Ventrikel 379, V. cava 375.

Nachdem man dem Thiere 1200^{ccm} Blut abgenommen hat, werden intravenös 800^{ccm} NaCl-Lösung injicirt. Eine halbe Stunde danach ist der specifische Sauerstoffgehalt in:

Arterie 361, rechtem Ventrikel 358, V. cava 374.

Versuch 62—65. Hund. Gewicht 12 ^{kg}, Totalblutmenge 920 ^{ccm}.

Der spezifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arteria 388, rechtem Ventrikel 376.

Dem Thierte wurden 400 ^{ccm} Blut entzogen. 10 Tage später ist der spezifische Sauerstoffgehalt in:

Arteria 347, rechtem Ventrikel 330.

Versuch 68—69. Hund. Gewicht 50 ^{kg}, Totalblutmenge 3900 ^{ccm}.

Der spezifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arteria 397, rechtem Ventrikel 394, V. cava 418.

Dem Thierte werden 600 ^{ccm} Blut entzogen. 2 Tage darauf ist der spezifische Sauerstoffgehalt in:

Arteria 383, rechtem Ventrikel 378, V. cava 380, V. femoralis 383.

Dann werden dem Thierte wieder 1700 ^{ccm} Blut abgenommen, und 1700 ^{ccm} NaCl-Lösung werden ihm intravenös injicirt. Nach

$\frac{1}{2}$ Stunde ist der spezifische Sauerstoffgehalt in:

Arteria 352, rechtem Ventrikel 360, V. cava 350, V. femoralis 387.

Versuch 74—75. Hund. Gewicht 21 ^{kg}, Totalblutmenge 1600 ^{ccm}.

Der spezifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arteria 395, rechtem Ventrikel 383, V. femoralis 394.

Dem Thierte werden 800 ^{ccm} Blut entzogen, dann 700 ^{ccm} NaCl-Lösung intravenös injicirt; darauf wieder 400 ^{ccm} Blut entzogen und 500 ^{ccm} NaCl-Lösung intravenös injicirt. 24 Stunden später ist der spezifische Sauerstoffgehalt in:

Arteria 354, rechtem Ventrikel 359, V. femoralis 378.

Versuch 54—55. Hund. Gewicht 12 ^{kg}, Totalblutmenge 920 ^{ccm}.

Der spezifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arteria 382, rechtem Ventrikel 385, V. cava 380.

Dem Thierte werden in allem 500 ^{ccm} Blut entzogen. 24 Stunden darnach ist der spezifische Sauerstoffgehalt in:

Arteria 355, rechtem Ventrikel 393, V. cava 353.

Während dieser Blutentnahme agonisirt das Thier. Die Arterien sind blutleer, contrahirt.

Betrachten wir jetzt die Aufschlüsse, welche diese Versuche uns geben, so finden wir sie mit denen der früheren Versuche übereinstimmend. Der spezifische Sauerstoffgehalt des Arterienblutes hat sich bald verändert, bald ist er der nämliche geblieben. Während aber bei den früheren Versuchen, wo der spezifische Sauerstoffgehalt des Arterienblutes sich unverändert hielt, keine Wirkung des Aderlasses nachgewiesen werden konnte,¹ sieht man eine solche bei den vorliegenden Versuchen, wenn man den spezifischen Sauerstoffgehalt des Blutes des

¹ Bohr, *Sur la teneur spécifique du sang en oxygène.* p. 81.

rechten Ventrikels betrachtet. Man sieht dann, dass der Aderlass den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes auf zweifache Weise beeinflusst, wonach die Versuche in zwei Gruppen zerfallen.

Entweder geht das Sinken des specifischen Sauerstoffgehaltes so vor, wie die 3 zuerst angeführten Versuche es zeigen: der specifische Sauerstoffgehalt des Arterienblutes bleibt unverändert, während er im rechten Ventrikel abnimmt, so dass der Unterschied zwischen dem des Arterien- und dem des Venenblutes vergrößert wird. Oder die Veränderung geschieht andererseits so, dass der specifische Sauerstoffgehalt in der Arterie und dem rechten Ventrikel auf parallele Weise sinkt, wie die 4 letzten Versuche es zeigen.

Dieser Unterschied in der Wirkung des Aderlasses hängt möglicherweise mit einem Unterschied in der Geschwindigkeit des Blutes zusammen. Wie früher auseinandergesetzt, kann der Organismus auf zweifache Weise dem Sinken der Sauerstoffspannung im Blute der Capillaren entgegenarbeiten, dieses hat ja eine Bedeutung für den Organismus, da die Spannungsabnahme den Geweben ungünstigere Bedingungen verschaffen wird. Der Spannungsabnahme wird entgegengearbeitet entweder mittels einer Vermehrung der Menge des die Capillaren durchströmenden Blutes, oder mittels einer Abnahme des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes. Es liegt deshalb auf der Hand, dass ein Unterschied der Geschwindigkeit des Blutes während der verschiedenen Versuche einen Unterschied der Wirkung des Aderlasses auf den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes bewirken kann.

Indessen wissen wir gar nichts von der Geschwindigkeit des Blutstromes, nachdem die durch den Aderlass bewirkte Oligocythämie sich entwickelt hat; denn die Versuche, welche, von Volkmann¹ und Dittmar-Finkler² herrührend, sich in der Litteratur finden, sind alle gleich nach dem Aderlasse unternommen, wenn die Blutmenge noch nicht wieder hergestellt ist. Dass die Geschwindigkeit des Blutstromes verschieden sein kann, je nachdem die Blutmenge mehr oder minder wieder hergestellt und die Blutgefäße deshalb mehr oder minder contrahirt sind, liegt auf der Hand.

Einen besonderen Platz unter den Versuchen nehmen Nr. 54 und 55 ein. Hier hat der Aderlass eine Abnahme des specifischen Sauerstoffgehaltes des Arterien- und V. cava-Blutes bewirkt. Dieses abweichende Verhalten hängt indessen von den sehr abnormen Verhältnissen ab, unter denen sich dieses Thier befand; es war in Agonie,

¹ Volkmann, *Die Hämodynamik*. S. 197.

² Dittmar-Finkler, *Archiv für die ges. Phys.* Bd. X, S. 369.

während die Blutproben genommen wurden, und hochgradig anämisch. Kein Wunder dann, dass der spezifische Sauerstoffgehalt sich auf eine von der gewöhnlichen so verschiedene Weise verhält.

§ 4. Der spezifische Sauerstoffgehalt unter normalen Verhältnissen.

Die früher von Bohr¹ angestellten Versuche über den spezifischen Sauerstoffgehalt des Blutes in dem lebenden Organismus, der keine anderen Eingriffe als die Entnahme der Blutproben erlitten hat, haben — wie angeführt — den Aufschluss gegeben, dass der spezifische Sauerstoffgehalt in jedem einzelnen Individuum verschieden ist, und dass das arterielle Blut einen höheren spezifischen Sauerstoffgehalt als das Venenblut im unteren Theile der Vena cava inferior hat. Die Frage nach den Verhältnissen des spezifischen Sauerstoffgehaltes im lebenden Organismus bot also noch verschiedene Lücken dar, unter denen ich einige auszufüllen versucht habe, indem ich gleichzeitige Bestimmungen des spezifischen Sauerstoffgehaltes in dem Arterienblute und an verschiedenen Stellen der venösen Seite des Kreislaufes angestellt habe.

Die nachstehende Tabelle enthält die Resultate derjenigen Versuche, bei denen das Versuchsthier keine anderen Eingriffe erlitt, als die für die Entnahme der Blutproben nothwendigen. V. femoralis bezeichnet wie früher das Venenblut aus dem unteren Theile der V. cava inferior gleich über der Bifurcatur. (Siehe die Tabelle Seite 287.)

Es wird aus der Tabelle ersichtlich sein, dass der spezifische Sauerstoffgehalt des Blutes, wie früher festgestellt, variabel, bei den verschiedenen Individuen verschieden ist. Vergleichen wir das Arterienblut mit dem Venenblute der V. cava und V. femoralis, so werden wir finden, dass der spezifische Sauerstoffgehalt in den beiden Gefässen in einigen Fällen derselbe ist, in anderen dagegen einen Unterschied darbietet. Hier muss man aber erinnern, dass der Umstand, dass so viele der untersuchten Fälle keinen Unterschied zwischen dem Arterien- und dem Venenblute darbieten, nicht beweist, dass kein solcher Unterschied des spezifischen Sauerstoffgehaltes beim durchaus normalen, sich frei bewegenden Thier zu finden sei. Der fehlende Unterschied könnte theils darauf bezogen werden, dass das Thier sich während des Versuches in einer sehr abnormen Situation befindet, indem es unbeweglich gebunden und zuweilen morphinisirt ist, theils darauf, dass man bei einer grossen Menge der Versuche einen Katheter in den rechten

¹ Bohr, a. a. O., S. 28.

Nummer des Versuches	Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:			
	Arteria	rech. Ventrikel	V. cava	V. femoralis
76	372	—	—	—
61	375	—	373	—
77	376	—	—	—
63	377	379	375	—
64	379	384	—	—
54	382	385	380	—
67	385	380	—	—
51	386	391	—	—
59	387	392	398	—
62	388	376	—	—
73	389	383	—	404
74	395	383	—	394
72	396	380	384	394
71	396	—	—	388
68	397	394	418	—
70	400	—	—	—
57	419	414	429	—

Herzventrikel eingeführt hat. Es liesse sich leicht denken, dass ein solcher Katheter das Klappenspiel störte und dadurch eine langsamere Blutströmung hervorbrächte, die, wie oben erwähnt, den Unterschied zwischen dem specifischen Sauerstoffgehalt des Arterien- und des Venenblutes verwischen könnte. Da ein solcher Katheter bei den früheren Versuchen nicht eingeführt wurde, ist dies zu bedenken, wenn man die Versuche vergleicht.

Indessen findet man bei einem grossen Theil der Versuche einen deutlichen Unterschied zwischen dem Arterien- und dem Venenblute, und diese Versuche erlauben uns denn zu untersuchen, an welcher Stelle im Organismus der Uebergang vom hohen zum niedrigen specifischen Sauerstoffgehalt und umgekehrt vorgeht. Es geht nun hervor, dass dieser Uebergang auf verschiedene Weise geschehen kann.

Bei den Versuchen 74 und 72 ist der Uebergang in der Lunge erfolgt, der specifische Sauerstoffgehalt ist 395 und 396 nach, 383 und 380 vor der Passage durch die Lunge. Andererseits zeigen einige der Versuche, dass das Venenblut des rechten Ventrikels denselben specifischen Sauerstoffgehalt wie das Arterienblut haben kann, während sich in den peripheren Theilen des venösen Systems ein von dem der Arterie abweichender specifischer Sauerstoffgehalt findet. Versuche, die dieses zeigen, sind 57, 68 und 73. Der Uebergang des specifischen

Sauerstoffgehaltes von dem höheren zum niedrigeren Werthe ist bei den Versuchen 68 und 57 im rechten Herzventrikel selbst geschehen, wo der specifische Sauerstoffgehalt 394 und 414 ist, während er in V. cava über V. hepatica 418 und 429 beträgt. Der Uebergang ist geschehen entweder durch die Einmischung von Blut von niedrigem specifischem Sauerstoffgehalt aus der V. cava superior oder durch die Einwirkung desjenigen Secretes, welches das Blut beim Eintreten in den rechten Herzventrikel in sich aufnimmt, der Lymphe nämlich. Um darüber Aufschlüsse zu erhalten, in wiefern der Lymphe eine solche Wirkung auf den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes zugeschrieben werden konnte, habe ich ausserhalb des Organismus einige Versuche angestellt.

Durch Einführung einer Canüle in den ductus thoracicus eines Hundes gelang es mir, Lymphe zu erhalten. Dieser wurden nun Blutproben und reingewaschene Blutkörperchen beigemischt. Die Mischung stand drei Stunden lang ruhig bei 37°, um der Lymphe Zeit zu geben, ihre Wirkung auszuüben. Indessen stellte es sich heraus, dass die Lymphe den specifischen Sauerstoffgehalt gar nicht beeinflusste, ohne dass das negative Resultat dieser Versuche die Möglichkeit ausschliesst, dass die Lymphe im lebenden Organismus auf den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes wirken kann.

Da es in diesem Zusammenhang wünschenswerth sein wird, alle Arten zu betrachten, wie die Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes verlaufen kann, wird bemerkt, dass der Uebergang von einem hohen specifischen Sauerstoffgehalt in der V. femoralis zu einem niedrigen — beinahe von derselben Grösse im rechten Herzventrikel und in der Arterie — durch Einmischung von Lebervenenblut erfolgen kann. Der Versuch, welchen ich als Beweis davon anführen kann, ist indessen einer der Aderlassversuche, Nr. 69 zweite Bestimmung; hier ist der specifische Sauerstoffgehalt des peripherischen Venenblutes 387, nach Einmischung des Lebervenenblutes aber 350, und gleichzeitig ist der specifische Sauerstoffgehalt des Arterienblutes 352 und der des Blutes des rechten Herzventrikels 360, so dass es deutlich hervorgeht, dass die Verminderung des specifischen Sauerstoffgehaltes dem Lebervenenblut zu verdanken ist.

§ 5. Die Einathmung sauerstoffreicher Luft beeinflusst den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes.

In seiner oben angeführten Abhandlung hat Bohr darüber Versuche angestellt, wie ein verminderter Partialdruck des Sauerstoffes der Inspirationsluft den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes beeinflusst.

In den vier angestellten Versuchen, bei welchen die Individuen eine Luft, welche nur 8 Procent Sauerstoff enthielt, einathmeten, fand sich stets eine sehr ausgeprägte Verminderung des specifischen Sauerstoffgehaltes des Arterienblutes, nachdem das Thier ca. eine halbe Stunde diese Luftmischung eingeathmet hatte. Bei zweien dieser Versuche wurde gleichzeitig der specifische Sauerstoffgehalt des Venenblutes bestimmt. Es zeigte sich nun das sonderbare Phänomen, dass der specifische Sauerstoffgehalt des Venenblutes sich unverändert verhielt. Im Anschluss hieran habe ich nun Versuche angestellt, um den specifischen Sauerstoffgehalt zu beeinflussen, indem ich die Thiere sauerstoffreiche Luft einathmen liess. Die Versuche folgen hier:

Versuch 65. Hund. Gewicht 12 kg.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arterie 347, rechtem Ventrikel 330.

Der Hund athmet 35 Minuten lang eine Luft von 93 Procent Sauerstoff ein, worauf man unter fortwährender Einathmung derselben Mischung Blutproben nimmt. Der specifische Sauerstoffgehalt ist nun in:

Arterie 372, rechtem Ventrikel 358.

Versuch 70. Hund. Gewicht 11.5 kg.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arterie 400.

Das Thier athmet nun 41 Minuten hindurch die sauerstoffreiche Luft ein, worauf man eine arterielle Blutprobe nimmt, während das Thier die Sauerstoffeinathmung fortsetzt. Der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist dann in:

Arterie 380.

Dem Thiere werden nun 300 ^{ccm} Blut entzogen, worauf intravenös 500 ^{ccm} Kochsalzlösung injicirt werden. Eine halbe Stunde später ist der specifische Sauerstoffgehalt in:

Arterie 357.

Das Thier athmet nun 31 Minuten lang Sauerstoff ein, der specifische Sauerstoffgehalt ist dann in:

Arterie 377.

Versuch 71. Hund. Gewicht 16 kg.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arterie 396,

V. femoralis 388.

Das Thier athmet nun 32 Minuten hindurch Sauerstoff ein, worauf der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arterie 385,

V. femoralis 386.

450 ^{ccm} Blut werden dann dem Thiere entnommen, und 850 ^{ccm} Kochsalzlösung werden intravenös injicirt. 45 Minuten später wird

eine arterielle Blutprobe genommen. Der specifische Sauerstoffgehalt ist dann:

Arterie 377.

Das Thier athmet dann während 11 Minuten Sauerstoff ein, dann ist der specifische Sauerstoffgehalt in:

Arterie 351.

Bei den soeben angeführten Versuchen wurde die Einathmung sauerstoffreicher Luft auf Thiere angewandt, die entweder nur diesem Eingriffe nebst der Entnahme der Blutproben unterworfen wurden oder gleichzeitig einen Aderlass erlitten. Bei den beiden folgenden Versuchen haben die Versuchsthier Sauerstoff unter erhöhtem Druck eingeathmet. Die Versuche wurden so angestellt, dass die Thiere, denen eine Trachealcanüle angelegt worden war, in einer schweren eisernen Glocke, in welcher die Luft comprimirt wurde, angebracht wurden. Die Trachealcanüle wurde mit einem Ventilapparat verbunden, wodurch das Thier sauerstoffhaltige Luft aus einem Spirometer athmete, welcher ebenfalls unter der Glocke angebracht war. Wenn der Sauerstoff des Spirometers verbraucht war, wurde das Spirometer aus einem ausserhalb der Glocke angebrachten Behälter mit comprimirtem Sauerstoff wieder gefüllt. Bevor das Thier darauf begann, die sauerstoffreiche Luft einzuzathmen, wurde eine arterielle Blutprobe genommen, und die andere wurde sogleich, nachdem die Entlastung aufgehört hatte, genommen.

Versuch 76. Hund. Gewicht 8 kg.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arterie 372.

30 Minuten lang athmet das Thier nun ca. 93 Procent Sauerstoff unter 2.6 Atmosphären Druck. Entlastung während 8 Minuten.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist dann in:

Arterie 371.

Versuch 77. Hund. Gewicht 10.8 kg.

Der specifische Sauerstoffgehalt ist in:

Arterie 376.

30 Minuten hindurch athmet das Thier ca. 93 Procent Sauerstoff unter 2.3 Atmosphären Druck. Entlastung 8 Minuten. Der specifische Sauerstoffgehalt ist dann in:

Arterie 373.

Betrachten wir zuerst die Versuche, bei denen das Thier sauerstoffreiche Luft unter dem Druck der Atmosphäre eingeathmet hat, so war es, wie angeführt, ausser der Einathmung von Sauerstoff auch einem Aderlass unterworfen, welcher theils durch die Entnahme der Blutproben bewirkt, theils noch ausserdem unternommen wurde. Wie angeführt, befindet

sich der Organismus nach dem Aderlasse in verschiedenem Zustand, je nachdem das Blutvolumen wiederhergestellt ist oder nicht, ein Verhältniss, das man bedenken muss, wenn man die Versuche betrachtet. Die Zahlen der Versuche beweisen, dass die Einathmung von Sauerstoff den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes auf durchaus regellose Weise beeinflusst; bald wird er durch die Sauerstoffeinathmung erhöht und bald vermindert, ohne dass man eine Regel dafür finden könnte.

Dass die gefundene Wirkung wirklich der Sauerstoffeinathmung und nicht dem Aderlasse zu verdanken ist, liegt auf der Hand, denn der Aderlass vermindert stets den specifischen Sauerstoffgehalt und wirkt ohne nachfolgende Injection von Kochsalzlösung nicht innerhalb so kurzer Zeiträume, wie es hier der Fall ist.

An den Versuchen 65 und 70 haben wir Beispiele, wie die Einathmung von Sauerstoff den specifischen Sauerstoffgehalt verschiedener Individuen auf verschiedene Weise beeinflusst; wir haben zwei Individuen, welche beide einen bedeutenden Aderlass erlitten haben, und welche sich rücksichtlich der Wiederherstellung des Blutvolumens in derselben Lage befinden. Beim einen bewirkt nun die Sauerstoffeinathmung eine Vergrösserung, beim anderen eine Verminderung des specifischen Sauerstoffgehaltes.

Bei zwei Versuchen finden sich gleichzeitige Bestimmungen des specifischen Sauerstoffgehaltes des Arterien- und des Venenblutes nach der Einathmung; in dem einen Falle, wo der specifische Sauerstoffgehalt des Arterienblutes mit dem des gesammten Venenblutes verglichen wurde, ist er an beiden Stellen vermehrt, nur verhältnissmässig ein wenig mehr im rechten Ventrikel; in dem anderen, wo das Arterienblut mit dem Blute des unteren Theiles der V. cava inferior verglichen wurde, wird der Unterschied des specifischen Sauerstoffgehaltes ausgeglichen, aber die Ausschläge sind so klein, dass man daraus nichts schliessen kann. Versuch 70 verdient hervorgehoben zu werden, weil er uns so schön zeigt, wie man durch verschiedene Eingriffe den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes ändern kann.

Im Verlaufe von zwei Stunden schwankt der specifische Sauerstoffgehalt des Arterienblutes zwischen 400 und 357; zuerst durch Sauerstoffeinathmung sinkend, darauf durch Aderlass noch ferner vermindert, wird er dann durch Sauerstoffeinathmung, welche ihn vorher zum Sinken brachte, wieder vermehrt.

Bei den beiden letztangeführten Versuchen athmete das Versuchsthier 93.3 Procent Sauerstoff unter dem Druck von 2.6 und 2.3 Atmosphären ein. Während des Versuches wurde die Athmung der Thiere unregelmässig, bald ruhig und tief, bald oberflächlich und beschleunigt;

beide Thiere hatten einzelne klonische Zuckungen im Hintertheil. Die Entlastung geschah in beiden Fällen in 8 Minuten, ohne besondere krankhafte Erscheinungen seitens der Thiere.

Wie ersichtlich, hatte die Einathmung von Sauerstoff unter erhöhtem Druck auf den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes keine Wirkung, und es kann kein Zweifel darüber sein, dass dieses Resultat zuverlässig ist. Die Möglichkeit liesse sich ja denken, dass der Eingriff wirklich ein Resultat gegeben hätte, dieses aber durch anderweitige Einflüsse maskirt wäre. Solche Verhältnisse könnten sein: entweder der beim Versuch angestellte Aderlass oder die Entlastung des Druckes. Indessen ist der Aderlass hier zu gering, um irgend welche Wirkung zu haben; die Entlastung könnte leichter Verdacht erregen. Aber es würde dann höchst unwahrscheinlich sein, dass die Wirkung der Entlastung bei beiden Versuchen die Wirkung der Sauerstoffeinathmung so genau ausgeglichen hätte, wie es hier geschah; viel natürlicher wird es sein, den Eingriff von vornherein als wirkungslos zu betrachten.

Wir haben nun gesehen, dass die Sauerstoffeinathmung den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes auf verschiedene Weise beeinflusst. Hiervon ausgehend habe ich Veranlassung gefunden, zu untersuchen, wie die Sauerstoffeinathmung die von dem Organismus aufgenommene Sauerstoffmenge beeinflusst. In dieser Absicht habe ich zwei Versuche an Hunden sowohl vor, als nach Nackenstich unternommen.

Das Versuchsverfahren war folgendes. Durch einen Ventilapparat athmet das Thier, welches vorher tracheotomisirt wurde, der Ventilapparat ist luftdicht mit der Trachealcanüle verbunden. Durch eine ebenfalls luftdichte Leitung athmet das Thier durch zwei Gasuhren, eine für die Inspiration und die andere für die Expiration; diese ergeben die durch sie passirende Luftmenge. Um Proben von dieser Luft nehmen zu können, ist in der Leitung ein T-Rohr eingeschaltet. Mittels eines Uhrwerkes wird nun ein an dem T-Rohre befestigter Behälter während des ganzen Respiationsversuches gleichmässig gesenkt, wodurch man sich eine Probe der ganzen ein- und ausgeathmeten Luft verschafft. Mit den so gewonnenen Luftproben wird eine Analyse mittels des Petterson'schen Apparates angestellt, was mit den Angaben der Gasuhren zusammen die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure giebt. Die künstliche Respiration nach dem Nackenstich geschieht durch Einblasen von Luft in die Lungen des Thieres mittels einer durch einen Motor getriebenen Spritze. Ein elektromagnetischer Apparat, welcher gleichzeitig mit der Spritze wirkt, sorgt dafür, dass die In- und Expiration durch deren respective Gasuhren geschieht.

Die zu den Versuchen angewandten Hunde waren auf gewöhnlicher Fütterung. Vor dem Respirationsversuche in der sauerstoffreichen Luft hatte das Thier mindestens 10 Minuten lang die sauerstoffreiche Luft eingeathmet, so wie es diese auch zwischen den einzelnen Versuchen fortwährend einathmete. In der folgenden Tabelle werden die Versuche angeführt. Die Colonne „O₂ pr. Kilogramm und Stunde während des ganzen Versuches“ enthält die Durchschnittswerthe der Sauerstoffaufnahmen pr. Kilogramm und Stunde der einzelnen Respirationsversuche.

Nummer des Resp.-Versuches.	Dauer des bezw. Versuches; Minuten.	Procent O ₂ in der Inspirationsluft.	O ₂ pr. Kilogramm und Stunde.	O ₂ pr. Kilogramm und Stunde während des ganzen Versuches.	CO ₂ pr. Kilogramm und Stunde.	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Dauer der Sauerstoffeinathmung.
Versuch I. Junger Hund. Gewicht 11 kg.							
1	10	20.96	0.422	} 0.405	0.423	1.021	59 Min.
2	10	20.96	0.388		0.283	0.729	
3	10	95.84	0.793	} 1.218	0.433	0.546	
4	10	93.61	1.153		0.357	0.310	
5	10	92.84	1.708		0.412	0.241	
Nackentisch.							
6	12	20.96	0.468	0.468	0.285	0.609	38 "
7	10	95.67	0.729	} 0.667	0.355	0.487	
8	10	91.18	0.605		0.338	0.558	
Versuch II. Alter Hund. Gewicht 8.2 kg.							
1	10	20.96	0.489	} 0.545	0.439	0.898	72 "
2	10	20.96	0.600		0.483	0.806	
3	10	90.79	0.762	} 0.760	0.399	0.524	
4	10	90.96	0.638		0.423	0.662	
5	10	91.44	0.880		0.527	0.599	
Nackentisch.							
6	10	20.96	0.550	0.550	0.429	0.782	60 "
7	11	90.45	0.262	} 0.265	0.379	1.391	
8	10	90.91	0.267		0.306	1.146	

Die Luftmengen sind in Liter angegeben.

Aus den Versuchen geht hervor, dass die Sauerstoffmenge, welche von dem Organismus während der Einathmung sauerstoffreicher Luft aufgenommen wird, variiren kann. Während wir in Versuch I eine entschiedene Zunahme der während der Sauerstoffeinathmung aufgenommenen Sauerstoffmenge finden, ist die Zunahme in Versuch II eine

sehr unbedeutende, und es ist z. B. zu ersehen, dass sich zwischen Respirationsversuch 1 und 2 in atmosphärischer Luft ein grösserer Unterschied rücksichtlich der Grösse der Sauerstoffaufnahme findet, als zwischen Versuch 2 in atmosphärischer Luft und Versuch 4 in sauerstoffreicher Luft. Ferner zeigen die Versuche, dass die gesteigerte Sauerstoffaufnahme vom Nervensystem abhängt, indem sie in Versuch I geringer wird, in Versuch II aufhört und sogar einer verminderten Aufnahme weicht, wenn das Nervensystem durch den Nackenstich suspendirt wird.

In der Litteratur finden sich Versuche mehrerer Untersucher über die Wirkung der Sauerstoffeinathmung auf die Grösse der Sauerstoffaufnahme. Regnault und Reiset¹ liessen Thiere in Regnault's Respirationsapparat sauerstoffreiche Luft einathmen; die Dauer der Versuche war 21 bis 23 Stunden. Sie fanden, dass die Zusammensetzung der Inspirationsluft die Grösse der Sauerstoffaufnahme nicht beeinflusst.

P. Bert² gelangte durch lange andauernde Versuche an Mäusen und Ratten, welche er in Betreff der Grösse der Sauerstoffaufnahme untersuchte, wenn der Partialdruck des Sauerstoffes in der Inspirationsluft erhöht wurde, zu dem Resultat, dass die Grösse der Sauerstoffaufnahme von der Zusammensetzung der Inspirationsluft abhängig sei.

Diesen Widerspruch zwischen den von Regnault-Reiset und von P. Bert gewonnenen Resultaten sucht de Saint-Martin³ aufzuklären. Seine Versuche wurden in Regnault's Apparat mit einer kleinen Aenderung gemacht. Sie dauerten 6 bis 24 Stunden und bestätigten durchaus die Angaben Regnault-Reiset's.

Weil bei den Versuchen dieser Untersucher lange Zeiträume gebraucht wurden, können die Resultate gar nicht mit den aus meinen kurzdauernden Versuchen hervorgehenden verglichen werden. Lukjanow⁴ hat an einer Reihe von Säugethieren nebst Tauben Versuche über die Grösse der Sauerstoffaufnahme in sauerstoffreicher Luft angestellt. Er benutzte den etwas modificirten Apparat Regnault-Reiset's. Um in den Versuchsergebnissen Störungen durch die Fütterung zu vermeiden, wurden die Thiere an den Versuchstagen gar nicht gefüttert. Die Versuche wurden in Luft von theils 20 bis 30 Procent, theils 80 bis 90 Procent Sauerstoff unternommen. Um Fehler aus-

¹ Regnault und Reiset, *Annales de chimie et de physique*. 3. série. tome XXVI, p. 496.

² P. Bert, *La pression barométrique*. p. 829—832.

³ De Saint-Martin, *Annales de chimie et de physique*. 6. série. tome III, p. 264.

⁴ Lukjanow, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. 1884. Bd. VIII, S. 824.

zuschliessen, welche daraus entstehen könnten, dass das Thier zuerst die sauerstoffärmere und darauf die sauerstoffreichere Luftmischung einathmete, wurden die Versuche mit Luft bald von der einen, bald von der anderen Zusammensetzung begonnen. Zuweilen wurde ein dritter Versuch mit der zuerst angewandten Mischung angestellt. Eine solche Sammlung von Bestimmungen fasst er zu einem Versuch zusammen, welcher 5 bis 8 Stunden dauerte inclusive der Zeit, welche der Wechsel der Luft in dem Apparate in Anspruch nahm; die Zeit für jede einzelne Bestimmung wird indes nicht angegeben.

Die von Lukjanow gefundenen Resultate bestätigen das Ergebniss meiner Versuche. Er findet die Aufnahme von Sauerstoff in der sauerstoffreichen Luft höchst variabel, bald ist sie grösser als in Luft vom Sauerstoffinhalt der Atmosphäre, bald ist sie dieselbe, bald ist sie geringer.

Frédéricq³ und Speck⁴ sind durch ihre Untersuchungen über die Wirkung sauerstoffreicher Inspirationsluft auf die aufgenommene Sauerstoffmenge zu dem Ergebnisse gekommen, dass die aufgenommene Menge von der Zunahme des Sauerstoffes nicht beeinflusst wird; nur während der ersten Minuten, während welcher das Thier die sauerstoffreiche Luft athmet, findet eine Vermehrung der aufgenommenen Menge statt. Diese Vermehrung erklären sie als darauf beruhend, dass die Flüssigkeiten des Körpers unter dem vermehrten Partialdruck mit Sauerstoff gesättigt werden.

Dass diese Erklärung nicht correct ist, geht erstens daraus hervor, dass die vermehrte Sauerstoffaufnahme während der Einathmung von Sauerstoff kein ganz constantes Phänomen ist, indem Lukjanow ja, wie früher erwähnt, die Sauerstoffaufnahme in sauerstoffreicher Luft unverändert, ja sogar vermindert gefunden hat, wie es auch in Versuch II nach dem Nackenstich der Fall ist. Zweitens zeigt sich das Unhaltbare dieser Ansicht auch dann, wenn man die Sauerstoffmengen berechnet, welche nothwendig sind, um die Flüssigkeiten des Körpers unter dem erhöhten Drucke zu sättigen.

Nehmen wir an, dass der thierische Körper 70 Procent Wasser enthält, und berechnen wir die Inspirationsluft als reinen Sauerstoff, so finden wir, wenn wir annehmen, dass die Flüssigkeiten des Körpers Sauerstoff in demselben Masse binden wie das Wasser, dessen Absorptionscoefficient bei 37° 0.024 ist,³ die Sauerstoffmenge, welche die Flüssigkeiten eines Kilogramms des Thieres bei 37° und 760 mm

¹ Frédéricq, *Comptes rendus*. Tome XCIX, p. 1124.

² Speck, *Physiologie des menschlichen Athmens*. Leipzig 1892. S. 100.

³ Bohr und Bock.

Sauerstoffdruck sättigt, $= 0.024 \times 700 = 16.8$ ^{ccm}; und der Zusatz, welcher durch die Sättigung des Hämoglobins hinzu kommt, ist wegen der Form von dessen Dissociationscurve sehr unbedeutend. Wir sehen ja aber, dass die Mehraufnahme in der sauerstoffreichen Luft bei Versuch I mehr als 800 ^{ccm} pr. Kilogramm ist. Aehnlicherweise findet Lukjanow Mehraufnahmen pr. Kilogramm und Stunde von 450 ^{ccm} (Versuch XXIV), 366 ^{ccm} (Versuch XXVI), 337 ^{ccm} (Versuch XVII) und mehrere nicht so bedeutende. Aus dem Angeführten dürfte hervorgehen, dass die Ursache der Mehraufnahme nicht die von Frédéricq und Speck angegebene ist.

§ 6. Verschiedene Versuche über den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes.

Die Verhältnisse, unter welchen der respiratorische Stoffwechsel der Gewebezellen vor sich geht, können, wie gesagt, vom Organismus auf dreifache Weise verändert werden. 1) durch eine Veränderung der Grösse des Stoffwechsels; 2) durch eine Veränderung der Hämoglobinemenge, welche die Gewebe in der Zeiteinheit durchströmt; 3) durch eine Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes.

Es war daher zu erwarten, dass man durch eine Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und der Grösse des Stoffwechsels eine Veränderung des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes bewirken konnte.

Die Veränderungen des Stoffwechsels und der Strömungsgeschwindigkeit sind in den vorliegenden Versuchen durch Muskelarbeit, Erzeugung eines febrilen Zustandes und Eingriffe auf den N. vagus hervorgerufen.

Versuch 62. Hund. Gewicht 12 ^{kg}.

Der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist:

Arterie 388, rechter Ventrikel 376.

Das Hintertheil des Thieres wird nun 10 Minuten lang energisch tetanisirt, worauf man, während unablässigen Tetanisirens, Blutproben nimmt. Der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist dann:

Arterie 388, rechter Ventrikel 376.

Versuch 64. Hund. Gewicht 20 ^{kg}.

Der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist:

Arterie 379, rechter Ventrikel 384.

Nn. vagi werden durchschnitten, der Puls steigt von 125 bis 200, der specifische Sauerstoffgehalt ist dann:

Arterie 388, rechter Ventrikel 384.

Die peripheren Vagusenden werden nun electricisch gereizt; der Puls sinkt von 200 bis 100. Der specifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist nun:

Arterie 385, rechter Ventrikel 374.

Versuch 72. Hund. Gewicht 50 kg.

Der spezifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist:

Arterie 396, rechter Ventrikel 380, V. cava 384, V. femoralis 394.

Man injicirt nun intravenös 60^{ccm} einer Maceration von Bierhefe, wodurch die Temperatur im Laufe von 2 Stunden von 38.5° bis 40.9° stieg; darauf wurden Blutproben genommen. Der spezifische Sauerstoffgehalt ist dann:

Arterie 394, rechter Ventrikel 410, V. cava 393, V. femoralis 392.

Versuch 73. Hund. Gewicht 35 kg.

Der spezifische Sauerstoffgehalt des Blutes ist:

Arterie 389, rechter Ventrikel 383, V. femoralis 404.

45^{ccm} Hefemaceration werden intravenös injicirt, worauf die Temperatur im Laufe von 2 Stunden von 38° bis 40° stieg. In den nun genommenen Blutproben ist der spezifische Sauerstoffgehalt:

Arterie 380, rechter Ventrikel 399, V. femoralis 393.

Durch Versuch 62 wurde die Wirkung der Arbeit auf den spezifischen Sauerstoffgehalt des Blutes geprüft. Wie zu ersehen, gab der Versuch ein negatives Resultat. Dies ist gar nicht sonderbar, wenn man die Beschaffenheit der Eingriffe in Betracht zieht, welche nothwendig waren, um den spezifischen Sauerstoffgehalt zu beeinflussen, wie grosse Aderlässe und langdauernde Einathmung von Sauerstoff. Man wird dann leicht verstehen, dass der Organismus den hier erwähnten geringen Eingriff ohne irgend eine Veränderung des spezifischen Sauerstoffgehaltes zu ertragen vermag. Die Arbeit, welche den Organismus zwingen soll, eine Veränderung des spezifischen Sauerstoffgehaltes zu bewerkstelligen, muss langedauernd und anstrengend sein, so wie es geschieht, wenn Thiere gehetzt werden, bis sie stürzen, oder wie man es im Laboratorium machen kann, wenn man sie zu forcirter Arbeit in einem Tretrade zwingt. Praktische Hindernisse erlaubten uns keine Versuche dieser Art.

Der Versuch 64 bezweckte eine Aenderung des spezifischen Sauerstoffgehaltes durch Veränderung der Geschwindigkeit des Blutstromes. Der Versuch zeigt, dass sie nicht gelungen war.

Durch die Versuche 72 und 73 hat man die Wirkung des Fiebers auf den spezifischen Sauerstoffgehalt untersucht. Als Fiebererzeuger hat man eine Maceration von Bierhefe in Wasser angewandt; ein Verfahren, das von Roussy¹ angegeben ist.

Durch intravenöse Injection einer solchen Maceration, nachdem die Hefezellen abfiltrirt waren, hat Roussy constant einen febrilen

¹ Roussy, *Archives de physiologie normale et pathologique*. 5. série. Tome II, p. 358.

Zustand in den Versuchsthiereu hervorgerufen, und er hat aus einer solchen Hefemaceration den wirksamen Stoff rein dargestellt. Durch calorimetrische Versuche im Calorimeter d'Arsonval's hat er eine gesteigerte Wärmeproduction während des febrilen Anfalles nachgewiesen, und ferner festgestellt, dass diese gesteigerte Wärmeproduction von einem gesteigerten Stoffwechsel herrührt, indem er sowohl die Ausscheidung der Kohlensäure als die Menge des durch den Harn ausgeschiedenen Stickstoffes vermehrt fand.

Die angewandte Hefemaceration wurde so dargestellt, dass 500^g Bierhefe mit destillirtem sterilisirtem Wasser zu einem dünnen Brei ausgerührt wurden, welcher 24 Stunden bei 37° stand; darauf wurden die Zellen durch Centrifugirung und Titrirung möglichst genau weggeschafft. Die auf diese Weise erhaltene Flüssigkeit war bräunlich, klar opalisirend.

Die Versuche beweisen nun, dass es gelungen ist, den specifischen Sauerstoffgehalt durch das Fieber zu verändern.

Während wir in beiden Fällen in den ersten Blutproben den specifischen Sauerstoffgehalt in dem rechten Herzventrikel am niedrigsten und gegen die Peripherie des venösen Systems ansteigend finden, sind während des febrilen Zustandes die Verhältnisse ganz verändert, indem der specifische Sauerstoffgehalt im rechten Herzen stark gesteigert ist, während er in den übrigen Gefässen, speciell in der Arterie, keine deutliche Variation darbietet. Dass die gefundene Wirkung den Zellen des Organismus entstammt und nicht darauf beruht, dass die injicirte Flüssigkeit das Hämoglobin des Blutes verändert, geht deutlich aus Versuch 72 hervor, indem die Wirkung hier in dem Blute des rechten Herzens allein stattgefunden hat, während der specifische Sauerstoffgehalt sonst überall derselbe ist. Die Versuche zeigen uns schliesslich, dass die Lunge eine Verminderung des specifischen Sauerstoffgehaltes des Blutes bewirkt hat.

Diese Wirkung der Lunge stösst uns ausser bei diesem Versuche nur bei Versuch 55 auf, wo das Thier, während die Blutproben entzogen wurden, in Agonie war, so dass die Wirkung der Lunge, den specifischen Sauerstoffgehalt zu vermindern, sich nur da gezeigt hat, wo der Organismus sich unter sehr abnormen Zuständen befand; bei den anderen Versuchen war die Wirkung der Lunge auf den specifischen Sauerstoffgehalt stets eine erhöhende. Ebenso wie die übrigen Organe des Körpers kann die Lunge also, je nach den gegebenen Verhältnissen, den specifischen Sauerstoffgehalt des Blutes verändern, und zwar sowohl in der einen, als der anderen Richtung.

Ueber eine durch das Licht hervorgerufene Veränderung des Methämoglobins.¹

Von

Johannes Book.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

Bei einigen spektroskopischen Untersuchungen über das Methämoglobin bemerkte ich, dass schwache Methämoglobininlösungen in starkem Sonnenlichte ihre Farbe und ihr Spectrum verändern. Durch nähere Untersuchung kam ich zu dem Resultat, dass diese Veränderungen darauf beruhen, dass das Methämoglobin in eine andere Hämoglobinmodification übergeht, die ich, weil sie durch Einwirkung des Lichtes gebildet wird, Photomethämoglobin benannte. Bevor ich zur näheren Beschreibung der Eigenschaften dieses Stoffes übergehe, werde ich die Methode angeben, die ich zur Darstellung des Methämoglobins benutzte, und die wesentlich die nämliche wie die von Hüfner² angeführte ist. Zur Darstellung wurde stets Hundeblut gebraucht. Die Blutkörperchen wurden mehrmals mit einer 0.7 procentigen Chlornatriumlösung in der Centrifuge ausgewaschen und in der Kälte durch Aether destruiert; nach ruhigem Hinstellen wurde das Stroma abcentrifugirt und die Krystalle wurden in Wasser aufgelöst, worauf der Aether abgedampft wurde. Der gesättigten Oxyhämoglobinlösung wurde bei ca. 37° Ferricyankalium zugesetzt. Hüfner giebt an, dass 3 bis 4^{ccm} einer gesättigten Auflösung mit einem Liter Hämoglobinlösung eine ange-

¹ Der Redaction zugegangen den 6. Juli 1895.

² *Zeitschrift f. physiol. Chemie.* Bd. VIII.

messene Mischung bilden; dies schien mir in den meisten Fällen zu wenig, und ich befolgte deshalb Jäderholm's¹ Anweisung, mit dem Hinzusetzen von Ferricyankalium so lange fortzufahren, bis eine herausgenommene Probe bei fernem Zusatz ihr Spectrum nicht veränderte. Die Methämoglobinkrystalle liessen sich leicht durch Zusatz von $\frac{1}{5}$ Volum Alkohol und durch Hinstellen in eine Kältemischung darstellen. Die Krystalle wurden in Filtrirpapier gepresst, wiederholt mit destillirtem Wasser gewaschen und centrifugirt. Schliesslich wurden die restirenden Krystalle in Wasser gelöst. Die so dargestellten Auflösungen waren von brauner Farbe, reagirten neutral und zeigten spectroscopisch den dem Methämoglobin charakteristischen Streifen in Rot.

Wird eine auf diese Weise zubereitete schwache (d. h. 0.1 bis 0.5 Procent) Methämoglobinlösung, am besten zu einer dünnen Schicht ausgebreitet, einige Zeit dem kräftigen Sonnenlichte ausgesetzt, so wird man folgende Veränderungen wahrnehmen. Die braune Flüssigkeit wird dunkelrot mit einem gelben Anstriche am Rande, und zugleich verschwindet der Streifen des Methämoglobins im rothen Theile des Spectrums, die anderen Streifen werden verwischt, und im grünen Theile des Spectrums erscheint ein breites Band, ungefähr desselben Aussehens wie der Absorptionsstreifen des reducirten Hämoglobins, jedoch gegen den violetten Theil des Spectrums verschoben; in dem blauen Theil des Spectrums findet sich wieder eine hellere Partie, wogegen der violette Theil stark verdunkelt ist. Das Spectrum verändert sich nicht, wenn die Auflösung mit Luft geschüttelt wird; auch nach der Veränderung reagirt die Auflösung neutral.

Diese Umbildung geschieht schnell bei dünnen Schichten und schwachen Auflösungen, tritt aber ebenfalls, wenn auch langsam, in dicken Schichten und starken Auflösungen hervor. Sehr praktisch sind zur Anstellung dieser Versuche die bei Salomonsen² erwähnten viereckigen Tinkturfläschchen. Werden in diesen 10^{ccm} einer Methämoglobinlösung angebracht, so bieten sie, auf die breite Seite gelegt, der Beleuchtung eine grosse Oberfläche und eine dünne Schicht dar. Werden sie aufrecht gestellt, so entsteht eine für spectroscopische Untersuchungen passende Schicht. Ich werde hier einige über die Geschwindigkeit, mit der die Veränderung vorgeht, an einem warmen Sommertage (25. August 1894) angestellte Versuche mittheilen.

¹ *Nordisk medicinsk Arkiv.* Bd. XVI, Nr. 17. 1884.

² Salomonsen, *Bakteriologisk Teknik.* S. 22. Kopenhagen 1894.

Concentration der Methämoglobinauflösung; Procent	Dicke der Schicht Millimeter	Verflossene Zeit Stunden	Veränderung.
0.1	3.0	1/2	Vollständig in Photomethämoglobin verändert.
0.2	3.0	1 1/2	do. do.
0.4	3.0	1 1/2	do. do.
0.8	3.0	5	do. do.
4.0	1.5	13	Noch Spuren von Methämoglobin.
4.0		16	Vollständig in Photomethämoglobin verändert.

Ich führte mehr als 100 Experimente dieser Art mit Methämoglobin von fünf verschiedenen Darstellungen aus und erhielt stets die nämliche Veränderung. Würde die Methämoglobininlösung im Dunkeln angebracht, so trat der Uebergang in keinem einzigen Falle ein — so habe ich eine dünne sterilisirte Methämoglobinauflösung fünf Monate lang im Dunkeln stehen lassen, ohne dass sie sich verändert hätte; als diese später dem Lichte ausgesetzt wurde, trat die Veränderung ein. Bei jedem Experimente mit Methämoglobin im Hellen nahm ich eine Probe und unterwarf sie, fest in Staniol eingewickelt, denselben Bedingungen wie die beleuchteten Proben. Mit den auf diese Weise dem Lichte entzogenen Proben trat niemals die Veränderung ein.

Das Photomethämoglobin wird beim Aufbewahren im Dunkeln nicht wieder in Methämoglobin zurückgebildet — so bewahrte ich eine sterile Photomethämoglobinauflösung vier Monate lang im Dunkeln auf, ohne dass sie irgend eine Veränderung erlitten hätte.

Es war bei den Versuchen deutlich zu ersehen, dass die Intensität des Lichtes eine grosse Rolle spielte. Die Veränderung ging bei directem Sonnenlichte weit schneller vor als bei zerstreutem Tageslichte; ferner sah ich, dass die Veränderung im Winter bei der kürzeren und weniger intensiven täglichen Beleuchtung viel langsamer eintritt als im Sommer. Die Wärme schien keinen Einfluss zu haben, jedenfalls war sie allein nicht im Stande, die Veränderung zu erzeugen, denn dünne Methämoglobininlösungen, die längere Zeit hindurch im Thermostat bei 37° im Dunkeln angebracht wurden, veränderten sich nicht.

Die Veränderung ging ohne Einwirkung von Bakterien vor, indem sie sich in sterilen Auflösungen hervorrufen liess. Diese wurden dargestellt, indem die Methämoglobininlösung unter hohem Drucke durch ein Chamberland'sches Filtrum in einen sterilen Kolben gepresst wurde. Das Filtrum und die Kolben wurden in Continuität sterilisirt.

Auf diese Weise kann man nur schwächere Auflösungen sterilisiren, da starke Auflösungen das Filtrum nicht passiren können. Ich benutzte bei der Mehrzahl der Versuche Auflösungen, die auf diese Weise sterilisirt waren, und überzeugte mich von ihrer Sterilität durch Impfung in Gelatine. Die Darstellung der zu meinen weiteren Versuchen angewandten Methämoglobinlösungen, wie auch deren Sterilisation geschah des Nachts oder in einem dunklen Zimmer.

Das Vorhandensein von Sauerstoff scheint ohne Bedeutung zu sein. So ging die Veränderung in einem Fläschchen vor, das ganz bis an den Stöpsel gefüllt war. In einem anderen Falle wurde der Sauerstoff einer Methämoglobinlösung durch mehrstündige Durchleitung von Kohlensäure entzogen und das Fläschchen darauf zugeschmolzen. Im Laufe von zwei Tagen ging die Veränderung auf gewöhnliche Weise vor. Auch in diesem Falle brachte ich eine ebenso behandelte Controlprobe im Dunkeln an — das Methämoglobin veränderte sich nicht.

Bei künstlichem Lichte — jedenfalls, wenn dieses nicht sehr intensiv ist — scheint die Veränderung sehr langsam vorzugehen. Ich hatte keine Gelegenheit, die Einwirkung von Strahlen der verschiedenen Spectralregionen zu untersuchen, es ist ja aber am wahrscheinlichsten, dass die Veränderung den chemisch wirksamen Strahlen zu verdanken ist. Die genauere spectroscopische Untersuchung des Photomethämoglobins stellte ich an einer dünnen, im Dunkeln zubereiteten Methämoglobinlösung an, die durch ein Chamberland'sches Filtrum filtrirt und auf zwei sterile Kolben vertheilt wurde; in dem einen, der dem Sonnenlichte ausgesetzt wurde, trat die Veränderung im Laufe von 8 Stunden ein, der andere wurde im Dunkeln aufbewahrt. Die Auflösungen wurden angemessen verdünnt und die Absorptionen des Lichtes in den verschiedenen Theilen des Spectrums wurden mittels des von Vierordt und Krüss angegebenen Apparates untersucht. In der Tabelle bezeichnet λ die Wellenlänge (in Millionstel Millimetern) der Strahlen der untersuchten, s den gefundenen Extinctionscoefficienten.

Photomethämoglobin.

Concentration: 0.000968.

λ	s	λ	s
653	0.08982	569	0.36767
629	0.04478	553	0.41488
607	0.07652	539	0.51423
587	0.19377	526	0.47900

λ	ϵ
516	0.37426
505	0.34480
495	0.40288
486	0.53780
476	0.56101
468	0.70088

Methämoglobin.

Concentration: 0.000943.

λ	ϵ
659	0.04620
634	0.20350
600	0.08070
581	0.20350
556	0.15388
529	0.29018

Die Bestimmungen sind auf der Figur graphisch dargestellt. Die Abscissen sind die Wellenlängen, die Ordinaten die Extinctionscoefficienten. *I* ist die Curve des Photomethämoglobins, *II* die des Methämoglobins, *III* eine von Torup¹ angegebene Curve des reducirten Hämoglobins.

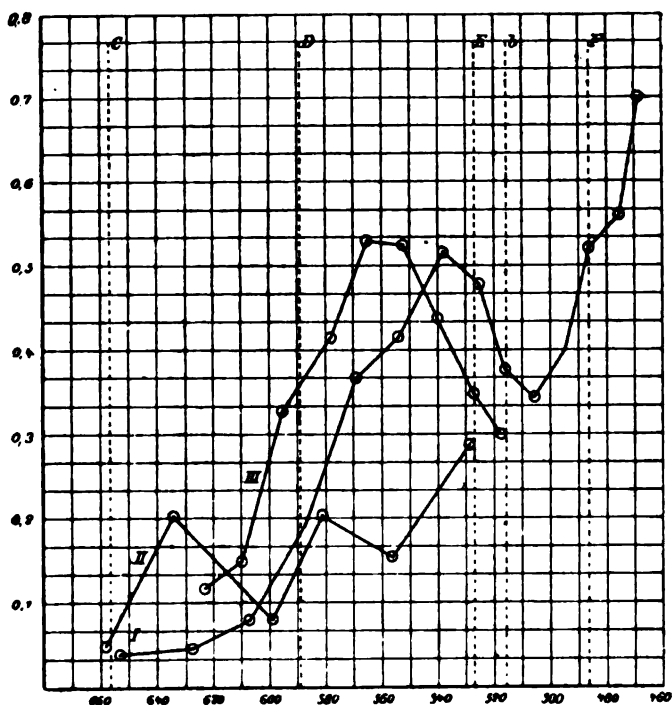
Die Figur zeigt, dass die Spectra des Methämoglobins und des Photomethämoglobins völlig verschieden sind; weiter zeigt die Figur, dass das Spectrum des Photomethämoglobins grosse Aehnlichkeit mit dem des reducirten Hämoglobins besitzt, dass es aber gegen den violetten Theil des Spectrums verschoben ist. Nach Torup findet sich die Mitte des Absorptionsstreifens des reducirten Hämoglobins bei $\lambda = 559$, ich fand die Mitte des Absorptionsstreifens des Photomethämoglobins bei $\lambda = 535$.

Da Torup nicht angiebt, welche Concentration der Auflösung zur Bestimmung der erwähnten Curve benutzt wurde, habe ich, um eine Vorstellung hiervon zu erhalten, nach dem von Hüfner² angeführten

¹ S. Torup, *Om Blodets Kulsyrebinding*. S. 46. Cuve Nr. 7. Kopenhagen 1887.

² *Zeitschrift f. physiol. Chemie*. Bd. III, S. 9.

Absorptionsverhältnisse des reducirten Hämoglobins in Betreff der Region $D\ 63\ E$ bis $D\ 79\ E$ die Concentration berechnet und ca. 0·0007 gefunden. Wie aus der Figur zu ersehen, erreichen die hier angegebenen Curven des Photomethämoglobins und des reducirten Hämoglobins beim Maximum des Absorptionsstreifens fast den nämlichen Wert der Ordinate; da die Concentration des Photomethämoglobins aber 0·000963, die des reducirten Hämoglobins dagegen ca. 0·0007



war, sieht man, dass die Lichtabsorption an dem dunkelsten Punkte des Absorptionsstreifens beim Photomethämoglobin ein wenig geringer ist als beim reducirten Hämoglobin.

Das Photomethämoglobin hat — im Gegensatz zum Methämoglobin — das nämliche Spectrum in schwach sauren, neutralen und in alkalischen Auflösungen. Wird zu viel Säure zugesetzt, so wird das Spectrum verwischt; das Methämoglobin verhält sich in dieser Beziehung ebenso.

Ich versuchte darauf, das Photomethämoglobin krystallinisch darzustellen. Es erwies sich hier, dass man von dünnen, sterilen Methämo-

globinlösungen ausgehen musste, indem die starken Methämoglobinlösungen, die sich nicht sterilisiren lassen, theils dem Eintrocknen ausgesetzt sind, da sie, um sich einigermassen schnell zu verändern, in sehr dünnen Schichten ausgebreitet werden müssen, theils durch die Entwicklung von Bakterien zerstört werden. Mein Verfahren war folgendes: 1800 ^{cem} einer 0.25 procentigen Methämoglobinlösung wurden durch Chamberland's Filtrum filtrirt, auf sechs sterile konische Fläschchen vertheilt und dem Sonnenlichte ausgesetzt; nach Verlauf von fünf Tagen war alles Methämoglobin in Photomethämoglobin verwandelt. Die Auflösung wurde nun stark auf ein schwach erwärmtes Wasserbad im Vacuum mit Eisvorlage abgedampft. Die Abdampfung ging auf diese Weise ziemlich rasch vor sich und die Temperatur der Flüssigkeit stieg nicht über 25°. Nachdem die Auflösung bis zu ca. 100 ^{cem} abgedampft war, wurde sie centrifugirt; eine Bestimmung des Trockenrückstandes ergab 2.69 Procent. Die Auflösung wurde bis 0° abgekühlt und nach Zusatz von ca. $\frac{1}{6}$ Volum eisgekühlten Alkohols in eine Kältemischung gestellt. Den nächsten Tag wurde eine geringe Menge Alkohol zugesetzt und die Kältemischung erneuert. Am dritten Tage waren Krystalle entstanden, die sich unter dem Mikroskop als längliche, ziemlich schmale, zu Bündeln und Haufen gesammelte Prismen erwiesen — von ganz demselben Aussehen wie prismatisch krystallisiertes Oxyhämoglobin und Methämoglobin. Die Krystalle hatten eine helle braungelbe Farbe, fast wie Methämoglobinkrystalle; keine Spur amorphen Bodensatzes war zu finden. Die Krystalle wurden mit verdünntem Alkohol gewaschen und in Wasser aufgelöst. Die Auflösung gab das charakteristische Photomethämoglobinspectrum.

Ich untersuchte ferner, inwiefern das Photomethämoglobin auf dieselbe Weise wie das Oxyhämoglobin dissociable Verbindungen mit Sauerstoff bildet. Hierzu benutzte ich die nämliche Auflösung wie zur Darstellung der Krystalle (2.69 Procent trockener Stoff). Die Auflösung wurde bei 18.65° mit kohlensäurefreier atmosphärischer Luft geschüttelt, und 49.7 ^{cem} wurden mittels einer Hagen'schen Quecksilberluftpumpe ausgepumpt.

Luftanalyse nach Bunsen.

Nach KOH.	0.972 ^{cem}
Nach H ₂	5.767 „
Nach der Explosion	4.826 „
s: O ₂ = 0.314 ^{cem} , N ₂ = 0.655 ^{cem} .	

Bei derselben Temperatur und demselben Drucke (Barometer 751^{mm}) werden 49.7 ^{ccm} Wasser¹ mit atmosphärischer Luft geschüttelt,

$$O_2 \text{ 0.328 }^{\text{ccm}} \quad n_2 \text{ 0.637 }^{\text{ccm}}$$

Hieraus geht hervor, dass das Photomethämoglobin mit Sauerstoff keine auszupumpende Verbindung bildet, dass Sauerstoff aber von einer Photomethämoglobinlösung in derselben Menge absorbiert wird wie von Wasser.

Aus dem bisher Gesagten geht nicht hervor, ob das Photomethämoglobin ein Spaltungsproduct oder eine Hämoglobinmodification ist. Da die Veränderung aus Methämoglobin in Photomethämoglobin ohne Niederschlag vorgeht, und da die Krystallform beider Stoffe die nämliche ist, wird letztere Anschauung die wahrscheinlichste, und sie lässt sich auch direct beweisen, indem man vom Photomethämoglobin zum Methämoglobin zurückkehren kann. Wird eine Flasche mit einer Photomethämoglobinlösung gefüllt, so dass nur ein sehr kleiner Luft-raum zurückbleibt, und wird ein kräftiges Reductionsmittel zugesetzt — hierzu gebrauchte ich eine Auflösung hydroschwefelsauren Zinkes, die bei Petterson's Luftanalyse zur Absorption des Sauerstoffs angewandt wird — und schüttelt man darauf die Flasche, so erhält die Photomethämoglobinlösung eine blassere Farbe, und der Absorptionsstreifen rückt dem rothen Theile des Spectrums näher — die Auflösung ist in reducirtes Hämoglobin verwandelt. Wird diese Auflösung nun mit Luft geschüttelt, so entsteht Oxyhämoglobin, das nach Zusatz von Ferricyankalium charakteristisches Methämoglobin giebt. Das Hämoglobin hat also folgende Scala durchlaufen: Oxyhämoglobin — Methämoglobin — Photomethämoglobin — reducirtes Hämoglobin — Oxyhämoglobin — Methämoglobin. Ich bemerkte ferner, dass eine in einem verschlossenen Fläschchen stehende Photomethämoglobinlösung durch Fäulniss in reducirtes Hämoglobin übergeht, das beim Schütteln mit Luft Oxyhämoglobin ergab, aus welchem wieder bei obigem Verfahren leicht Methämoglobin gebildet wurde.

Da Photomethämoglobin so leicht aus Methämoglobin gebildet wird und diese Bildung ohne Sauerstoffverbrauch vor sich geht, und da diese Stoffe durch dieselben Mittel in reducirtes Hämoglobin verändert werden, so liegt die Annahme nahe, dass das Photomethämoglobin die nämliche Menge von fest gebundenem Sauerstoff enthält, wie das Methämoglobin, aus welchem es gebildet wurde.

¹ Bohr und Bork: Bestimmung der Absorption einiger Gase in Wasser bei den Temperaturen zwischen 0° und 100°. *Wiedemann's Annalen*. 1891. Bd. XLIV, S. 318.

Als Resultat dieser Untersuchung geht also hervor, dass das Methämoglobin durch Einwirkung des Sonnenlichtes in eine Modification, das Photomethämoglobin, übergeht, welches im Dunkeln keine Rückbildung erleidet, welches dieselbe Krystallform hat wie das Oxyhämoglobin und das Methämoglobin, und welches keinen Sauerstoff dissociabel bindet. Die Farbe der Auflösung ist dunkelroth: das Spectrum besteht aus einem einzelnen Absorptionsstreifen im Grün mit der Mitte $\lambda=535$, es verändert sich nicht bei schwach saurer und alkalischer Reaction; durch kräftige Reductionsmittel oder durch Fäulniss geht das Photomethämoglobin in reducirtes Hämoglobin über.

Ebenso leicht wie das Photomethämoglobin zu erkennen ist, wenn es isolirt ist, ebenso schwer wird es zu entdecken sein, wenn es mit Oxyhämoglobin oder Methämoglobin zusammen gefunden wird, da seine Farbe und sein Spectrum hierdurch leicht verdeckt werden, und in solchem Falle wird es grosse spectrophotometrische Irrtümer veranlassen können. Wenn man die Methämoglobinlösungen nicht im Dunkeln zubereitet und aufbewahrt, wird sich leicht etwas Photomethämoglobin in denselben bilden können. Dass das Photomethämoglobin normal im Organismus vorkommen sollte, ist nicht wahrscheinlich, dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, dass es in pathologischen Fällen auftreten kann, während welcher sich Methämoglobin im Blute findet.

Krämpfe und Curarewirkung.¹

Von

C. G. Santesson.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

In einer früheren Mittheilung² habe ich vergleichende Versuche zwischen der Curarewirkung von Strychnin und Brucin veröffentlicht. Bei Gelegenheit dieser Untersuchung fiel es mir auf, dass sowohl an Esculenten (bei sehr kleinen Gaben) als an Temporarien bei wiederholter Prüfung zu verschiedenen Zeiten die Strychninpräparate oft eine bedeutende Abnahme der Curarewirkung, die Brucinpräparate dagegen eine Zunahme aufwiesen. Wie ich schon damals hervorhob,³ könnte dies „dadurch bedingt sein, dass die Brucinmuskeln nicht im Anfang der Versuche durch Krämpfe ermüdet waren, während dies mit den Strychninmuskeln fast constant der Fall war. Bei den erstgenannten tritt eine fortschreitend lähmende Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen zu Tage, während bei den Strychninmuskeln eine oft bedeutende »Erholung« nicht zu verkennen ist.“

Auch schien es eigenthümlich, dass während an Esculenten das Brucin sich als stärker curarewirkend erwies, an Temporarien das gerade entgegengesetzte Verhalten hervortrat. Nach Allem zu urtheilen, ist das Ergebniss bei den Esculenten so zu sagen das normale — die Curarewirkung des Brucins stärker als die des Strychnins. An den Temporarien aber, deren motorische Nervenendigungen überhaupt von beiden Giften weniger schnell gelähmt werden und welche daher die Entwicklung von meistens viel intensiveren Strychninkrämpfen zulassen,

¹ Der Redaction zugegangen am 1. August 1895.

² *Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol.* (1894.) Bd. XXXV, S. 57—68.

³ A. a. O., S. 64.

könnte die kräftiger lähmende Wirkung des Strychnins von „Ermüdung“ durch die stärkeren Krämpfe bedingt sein. Darin könnte der scheinbare Widerspruch in Bezug auf die verschiedene Wirkungsintensität der erwähnten Gifte auf die beiden Froscharten seine Erklärung finden.

Um zu entscheiden, ob den Krämpfen thatsächlich diese Bedeutung zukam, habe ich besonders mit dem Strychnin einige Versuche angestellt, welche nachweisen sollen,

1) wie die Curarewirkung sich entwickelt, wenn man in irgend einer Art den Einfluss der Krämpfe auf die motorischen Nervenendigungen ausschliesst. Damit habe ich auch verglichen

2) wie die Strychninkrämpfe auf die Erregbarkeit der motorischen Nervenendigungen des unvergifteten Muskels einwirken, sowie auch

3) wie statt der Strychninkrämpfe tetanisirende Reize die Nervenendapparate des vergifteten sowie des unvergifteten Muskels beeinflussen.

Durch diese Combination der Versuche schien es möglich, sowohl die Bedeutung der Krämpfe für die Curarewirkung des Strychnins, als auch das Wesen dieser Wirkung an sich etwas näher zu beleuchten. Meinen früheren Brucinversuchen habe ich hier nur noch einen hinzugefügt, um die Stellung der Brucinwirkung zu derjenigen des Strychnins mit ausgeschlossenen Krämpfen zu präcisiren. Uebrigens sind auch einige Versuche über die etwaige Curarewirkung von Morphin, Hydrastin und Hydrastinin angereicht. Die Wirkung der beiden erstgenannten scheint im Lichte der Strychninversuche am besten verstanden werden zu können; das Hydrastinin ist nur zum Vergleich mit dem Hydrastin hier aufgenommen; für seine Curarewirkung spielen Krämpfe keine Rolle.

A. Strychnin.

Die Wirkung des Strychnins auf die motorischen Nervenendigungen in den Skelettmuskeln ist viel untersucht und discutirt worden.¹ Hier mag nur daran erinnert werden, dass schon Stannius und Johannes Müller bei Strychninvergiftung nach Ausschaltung der Circulation

¹ In Bezug auf die Litteratur dieser Frage verweise ich auf die Darstellungen von Poulsson, *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* (1890.) Bd. XXVI, S. 22 folg.; von Harnack, ebenda. (1894.) Bd. XXXIV, S. 165 folg. sowie vom Verf., ebenda. (1894.) Bd. XXXV, S. 57—59.

des einen Beines (Frosch) die indirecte Reizbarkeit der Muskeln dieses Beines sich länger als diejenigen des anderen, vergifteten Beines behielten sahen. Pelikan und Köl liker andererseits äussern sich gegen einen specifisch curareähnlichen Einfluss des Giftes: es ruft nur einfach durch die Krämpfe eine Ermüdung hervor. Ihnen schliessen sich in dieser Beziehung Husemann, Harnack und Claude Bernard an.

Nach den Versuchen zahlreicher Forscher (von Pickford und Matteucci 1844 bis Poulsson 1890) besitzt dagegen das Strychnin eine specifische Curarewirkung. v. Wittich z. B. hebt hervor, dass die peripherische Lähmung auch dann eintritt, wenn man vorher den motorischen Nerven durchschnitten hat. Harnack hat¹ — auf Grund seiner Versuche mit H_2S und besonders auf Grund der fast unerhörten Ausdauer, welche die nervösen Gebilde des Frosches, so auch seine motorischen Nervenendigungen unter Umständen aufweisen — sich jetzt mehr der Meinung genähert, dass das Strychnin specifische Curarewirkung besitzt. Es scheint nämlich ihm sowie früher schon Poulsson unmöglich, die durch Strychnin hervorgebrachte Lähmung der motorischen Nervenenden als einfachen Effect der Ermüdung nach den Krämpfen aufzufassen. Harnack hat ähnliche Versuche wie die eben erwähnten von v. Wittich mitgetheilt; er fand dabei, dass die indirecte Reizbarkeit des Beines mit durchschnittenem Ischiadicus länger anhält, als die des anderen Beines. Seine Auffassung über die Bedeutung dieses Verhaltens drückt er in folgender Art aus: „Es scheint sich demnach die Lähmung der Nervenenden doch rascher zu entwickeln, wenn sie gewissermassen vom Centralorgan hinabsteigt, als bei unmittelbarer Einwirkung des Giftes auf die peripheren Nervenapparate.“

Der Ansicht, dass das Strychnin nur einer Verunreinigung mit Brucin seine Curarewirkung verdankt hätte (Klapp, Robins), traten Lautenbach und Poulsson entgegen.

In der Einleitung dieses Aufsatzes habe ich schon die Veranlassung dazu angegeben, dass ich diesen Gegenstand noch einmal aufnehme. Es ist ferner seit der Zeit der eben erwähnten Arbeiten in die Technik der Untersuchungen über Curaregifte ein neues Verfahren eingeführt worden, die Methode der Ermüdungsreihen nach Boehm,² welche auch für die hier behandelte Frage sicherere Aufschlüsse als die Prüfung mit einigen einzelnen Inductionsschlägen verspricht und gewissermassen eine Messung der Vergiftungsintensität gestattet. Darin liegt die

¹ A. a. O.

² Boehm, *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* (1894.) Bd. XXXV, S. 16—22.

Ursache dazu, dass ich gewisse Versuche hier mittheile, welche im Ganzen nur als eine Wiederholung früherer Experimente erscheinen können.

Die allgemeine Anordnung der hier mitzutheilenden Versuche war dieselbe, wie bei meinen Experimenten über die Ermüdbarkeit der motorischen Nervenendigungen und der Muskelsubstanz.¹ Es konnte also sowohl der motorische Nerv als der Muskel (Ischiadicus und Gastrocnemius vom Frosch) mit einzelnen, gleich starken, maximalen Oeffnungsinductionsschlägen, und zwar mit einem jede zweite Secunde, sowie mit gleich frequenten, kurzen Serien tetanisirender Wechselströme gereizt werden. Die Zuckungen wurden registrirt, 5·2 mal vergrössert und sind in die Versuchstabelle unreducirt aufgenommen. Die Anordnung des Schreibhebels und des Gewichtes war möglichst isotonisch, die Belastung sehr gering (Hebel + 3·5^g am Muskel). — Die Giftlösung (0·1 Procent Strychnin. hydrochlor.) wurde in den Bauchlymphsack eingespritzt. Die Giftgaben waren nach dem Körpergewicht des Thieres berechnet.

Als Versuchsthiere standen mir leider nur Temporarien zur Verfügung. Ungeachtet dessen habe ich jedoch meine Versuche veröffentlichen wollen, weil ich nicht weiss, ob ich in der nächsten Zeit Gelegenheit dazu bekommen werde, die Lücke auszufüllen. Die Frösche waren im Herbst 1894 gefangen und im Eiskasten aufbewahrt. Die Versuche wurden von Ende Januar bis Anfang April 1895 ausgeführt. Nicht vergiftete Nervmuskelpreparate haben während dieser Zeit und sogar noch etwas später ganz hübsch regelmässig und ausdauernd reagirt. Die Thiere wurden immer eine halbe Stunde nach der Vergiftung beobachtet, dann getödtet und in gewöhnlicher Art präparirt.

Die Versuche wurden, dem oben ausgeworfenen Plan gemäss, in verschiedener Art variirt:

1) Der eine N. ischiadicus wurde hoch am Oberschenkel abgeschnitten, dann das Thier vergiftet und die beiden Nervmuskelpreparate, jedes für sich, geprüft. Das eine, welches während der Observationszeit die Strychninkrämpfe ausgestanden hatte, wurde zuerst untersucht, das andere, unermüdete nachher. Beide Präparate waren vergiftet.

Zu diesen Versuchen fügen sich noch ein paar, bei welchen die Krämpfe dadurch ausgeschlossen waren, dass vor der Vergiftung das Centralnervensystem zerstört wurde. Diese Versuche sind jedoch weniger beweisend, weil sie den Vergleich mit dem durch Krämpfe ermüdeten

¹ *Dieses Archiv.* (1895.) Bd. V, S. 394—398.

Präparat ausschliessen und weil durch die unvermeidliche Blutung und die allgemeine Herabsetzung des Gefässtonus die Circulation und die Umherführung des Giftes gelitten hatten.

2) Die eine Sohenkelarterie wurde hoch oben unterbunden, beide Ischiadici erhalten; dann Vergiftung u. s. w. wie oben. Beide Präparate wurden durch die Krämpfe beeinflusst; nur das eine war vergiftet, und dieses wurde zuerst untersucht.

3) An dem einen Bein wurde die Arterie unterbunden, an dem anderen oder an beiden Beinen der Nerv durchschnitten; später wurden die Präparate durch tetanisirende Reize ermüdet und nachher mit Einzelreizen das Reactionsvermögen geprüft.

• Nach diesen Bemerkungen werden die Versuchsergebnisse, tabellarisch zusammengestellt, mitgetheilt. Nach den Tabellen folgen Auszüge der Versuchsprotocolle nebst einer Uebersicht der Resultate und ihrer Bedeutung für die vorliegende Frage.

I. Versuche mit Durchschneidung des einen N. ischiadicus.

Versuchsnummer und Giftgabe (Milligramm auf 50 " Körpergewicht)	Reiz- stärke, Roll- en- ab- stand Centi- meter	Zuckungshöhen in Millimetern				Zahl der Zuckungen	
		Nerv				Nerv	
		erhalten		durchschnitten		erhalten	durch- schnitten
		Anfang	Ende	Anfang	Ende		
I. 0.75 : 50	8—10	11.4	0.7	12.8	2.7	200	> 2000
II. 1.00 : 50	8	5.2	0.7	11.3	0.5	31	535
III. 2.00 : 50	10	3.0	Minim.	12.6	1.0	13	> 800
IV. 4.00 : 50	10	10.8	"	13.0	0.5	67	> 800
V. 10.00 : 50	10	—	—	12.5	11.1	0	> 400

Bemerkungen zu den Versuchen I bis V.

I. 31./I. Gewicht 61 g. Linker Ischiadicus durchschnitten. — 0.92 mg Strychninsalz. Bald Tetani; Symptome wie gewöhnlich. — Ermüdungsreihe des rechten Präparates mehrmals durch eine Anzahl ganz niedriger, unausgebildeter Zuckungen unterbrochen; die Zahl der ausgebildeten Zuckungen etwa 200, die ganze Zuckungszahl 320. — Das linke Präparat am Ende der Reihe lange nicht ermüdet, hätte wahrscheinlich noch stundenlang zucken können, war also als beinahe normal zu betrachten.

II. 30./I. Gewicht 41 g. Rechter Ischiadicus durchschnitten. — 0.82 mg des Giftes. — Nach 2 Minuten Tetani. — Reihe des rechten Präparates Anfangs und in der zweiten Hälfte etwas unregelmässig; Reihe des linken Präparates regelmässig, die Zuckungen zuerst sehr schell, dann langsamer abnehmend.

III. 1./II. Gewicht 41 g. Linker Ischiadicus durchschnitten. — 1.64 mg Strychnin. — Bald Tetani. — Reihe des linken Präparates sehr unregelmässig, so auch später diejenige des direct gereizten Muskels.

IV. 5./II. Gewicht 40 g. Linker Ischiadicus durchschnitten. — 3.2 mg des Giftes. — Starke, anhaltende Tetani, Reflexzuckungen zuletzt sehr schwach. — Reihe rechts regelmässig, sehr schnell bis zum Minimum abnehmend; links bald unregelmässig.

V. 23./III. Gewicht 37 g. Linker Ischiadicus durchschnitten. — 7.4 mg des Giftes. — Fast unmittelbar Tetanus; dieser bald abgeschwächt, dann starkes Muskelzittern; kurz nachher vollständig schlaff, nur gesteigerte Reflexe. Circulation der Schwimnhaut bis kurz vor der Tödtung des Thieres einigermassen erhalten; Herz jedoch bei der Präparation stillstehend, fängt nach directer Application von ein paar Tropfen Atropin (1 Procent) wieder an zu schlagen (Vagusreizung). — Rechtes Präparat giebt vom Nerven aus keine Reaction, weder bei 10 noch bei 0 cm Rollenabstand. Linkes Präparat zuerst etwa 200 Zuckungen regelmässig, ansteigend bis 15 mm („Treppe“), dann unregelmässig; ist jedoch am Ende der Reihe lange nicht ermüdet (letzte Zuckung 11.1 mm), hätte wahrscheinlich noch stundenlang gezuckt, ist also als beinahe normal anzusehen.

Schon beim ersten Blick auf die Tabelle fällt es auf, wie gross der Unterschied ist zwischen den unermüdeten und den von Strychninkrämpfen erschöpften Präparaten. Es geht aus den Versuchen sofort hervor,

dass die Strychninkrämpfe die Entwicklung der curareähnlichen Lähmung in hohem Grade befördern, und

dass das Strychnin, wenn der Einfluss der Krämpfe ausgeschlossen ist, an Temporarien überhaupt nur eine ziemlich schwache peripherisch lähmende Wirkung besitzt.

Nach Versuchen von Poulsson¹ tritt an Esculenten, auch nach Durchschneidung eines Nerven vor der Vergiftung, bald eine vollständige curareähnliche Lähmung ein.

Es wäre sicher nicht richtig, auf Grund dieser Versuche dem Strychnin, wenn die Ermüdung durch Krämpfe verhindert wird, jede Curarewirkung an Temporarien abzusprechen. Erstens hat das Gift hier nur während einer halben Stunde eingewirkt. Weiter zeigen

¹ A. a. O., S. 28 folg.

wenigstens die Versuche II bis IV, dass auch die vor den Krämpfen geschützten Präparate nicht mehr normal sind; sie hätten sonst, wie die gewöhnliche Erfahrung sowie der Versuch I oben lehren, sicher noch längere Reihen ausgeführt. Was Versuch V betrifft, lässt es sich natürlich nicht mit Sicherheit entscheiden, wie lange das vorher unermüdete Präparat hätte zucken können. Es schien aber, mit den Versuchen II bis IV verglichen, auffallend wenig angegriffen. Vielleicht hat der früh eintretende Stillstand des Herzens die Entwicklung der Vergiftung beeinträchtigt. Gegen diese Annahme spricht aber gewissermassen die starke Wirkung auf das Präparat mit erhaltenem Nerven, welches gar keine Reaction gab.

Ueberhaupt stimmt die Stärke der Wirkung in den fünf Versuchen, sowohl an den Präparaten mit erhaltenen, als an denjenigen mit durchschnittenen Nerven, nicht besonders gut mit den steigenden Giftgaben überein. Nur in Versuch I ist der Effect entschieden schwächer als in den übrigen. In Bezug auf die Präparate mit intacten Ischiadicis, welche also in den Strychninkrämpfen mit einbegriffen waren, ist es natürlich, dass die Intensität der Wirkung wesentlich davon abhängig sein musste, ob die Krampfanfälle mehr oder weniger zahlreich und intensiv waren, was andererseits von allerlei uncontrolirbaren Zufälligkeiten bestimmt wurde.

Uebrigens ist es sehr wahrscheinlich, dass individuelle Verschiedenheiten der Versuchsthiere eine Rolle gespielt haben. Dies geht besonders daraus hervor, dass auch die vorher unermüdeten Präparate etwas unerwartete Resultate gegeben haben: so ist ein solches Präparat in Versuch II mit 1^m:50^s Körpergewicht nach 535 Zuckungen beinahe ermüdet, während ein anderes Präparat in Versuch IV mit 4^m:50^s erst nach etwa 800 Zuckungen sich gleich angegriffen erweist. — Diese Unregelmässigkeiten sind aber für die oben erwähnten Resultate von geringer Bedeutung.

Wenn auch möglicherweise die Versuche mit durchschnittenen Nerven — eben aus dem Grunde, dass offenbar das Reactionsvermögen der verschiedenen Thiere recht ungleich, in gewissen Fällen sogar ziemlich schlecht war — noch die Frage etwas zweifelhaft lassen, ob das Strychnin bei Temporarien an sich wirklich eine Curarewirkung besitzt, sprechen die übrigen Versuche (mit erhaltenen Nerven) um so deutlicher dafür, dass dieses Gift wirklich einen solchen Einfluss ausübt. Es wäre nämlich sonst nicht möglich, dass die im Allgemeinen doch ziemlich kurz dauernden Krämpfe normale motorische Nervenendigungen so stark angreifen könnten. Wie viel diese Gebilde unter normalen Verhältnissen aushalten können, ohne zu ermüden, ist allbekannt. Auch

ist, wie oben erwähnt, neulich von Harnack¹ und Anderen hervorgehoben, dass Frösche unter gewissen Umständen wochenlang von oft wiederholten Krämpfen befallen werden können, ohne dass ihre motorischen Nervenendapparate dadurch gänzlich erschöpft werden.² Wenn auch in diesen Fällen die niedrige Temperatur mit im Spiele war und, wie es scheint, die Empfindlichkeit der nervösen Gebilde für die lähmende Wirkung des Giftes bedeutend herabsetzte, weisen jedoch diese und ähnliche Beobachtungen darauf hin, dass, wenn kein schwächender Einfluss auf die motorischen Nervenenden vorhanden ist, diese viel mehr müssten aushalten können, und

dass das Strychnin eben dadurch am meisten seine Curarewirkung bekundet, dass die Krämpfe so schnell Ermüdung bezw. Lähmung der Nervenenden herbeiführen.

Wenn der Einfluss der Krämpfe ausgeschlossen ist, zeigt sich das Strychnin als ein sehr schwaches Curaregift. Doch ist die Ermüdbarkeit der motorischen Nervenendigungen soweit gesteigert, dass, wenn einige krampfhaftige Contractionen ausgelöst werden, schnell eine hochgradige Ermüdung — nach intensiveren Krämpfen sogar eine länger dauernde Lähmung — hervorgebracht wird. Meine früheren Strychninversuche (siehe Seite 308) zeigten oft mit der Zeit eine recht bedeutende Erholung der Nervenenden. Diese Thatsache stimmt gut damit überein, dass man bei der Strychninwirkung zuerst mit einer gesteigerten Ermüdbarkeit und mit einer Erschöpfung durch die Krämpfe zu thun hat, welche noch einer Erholung fähig ist; erst bei stärkerer Einwirkung des Giftes sowie der ermüdenden Krämpfe tritt vollständige Lähmung ein.

Mit dieser Auffassung der Strychninwirkung lassen sich die beiden, gegen einander streitenden Meinungen vereinigen: eine specifisch curareähnliche Wirkung ist unzweifelhaft da; sie kommt aber gewöhnlich nur unter dem Einfluss der Krämpfe deutlich zum Vorschein.

Wie ich hoffe, unten nachweisen zu können, steht das Strychnin in dieser Beziehung nicht allein, wenn ich auch bei dieser Gelegenheit nur noch ein paar ähnlich wirkende Gifte heranziehen kann. Es scheint vielmehr als Hauptrepräsentant einer Gruppe von Curaregiften da-

¹ A. a. O.

² Einmal sah ich sogar nach Vergiftung mit Brucin einen Temporaria im Winter bei niedriger Zimmertemperatur 7 Tage lang in Tetanusstellung mit oft wiederholten Krämpfen daliegen und zuletzt zu Grunde gehen; siehe *Archiv. d. Pharmacie*. 1893. S. 611.

zustehen, welche mehr oder weniger ausgesprochen die eben erwähnten Eigenschaften besitzen.

An die Versuche der hier behandelten Abtheilung (A.) schliessen sich noch ein paar, bei welchen als Voroperation ausgeführt wurde:

Zerstörung des Centralnervensystems.

Versuchsnummer und Giftgabe (Milligramm auf 50 ^r Körpergewicht)	Rollens- abstand Centimeter	Zuckungshöhe in Millimeter		Zahl der Zuckungen
		Anfang	Ende	
VI. 5:50	10	10.5	1.2	868
VII. 5:50	10	7.8	2.0	978

Bemerkungen zu den Versuchen VI und VII.

VI. 6./II. Körpergewicht 37^g. Zerstörung des Centralnervensystems. — 3.7^{mg} Chloret. strychn. — Krämpfe sind natürlich nicht vorhanden. Bei der Präparation Herzstillstand. — Die Ermüdungsreihe beinahe regelmässig. Präparat am Ende noch nicht erschöpft.

VII. 9./II. Gewicht 30^g. Centralnervensystem zerstört. — 3^{mg} des Giftes. — Reihe regelmässig, lange nicht bis zur Ermüdung ausgeführt. — Die nachher ausgeführten Zuckungen bei directer Muskelreizung (0^{cm} R.-A.) sind grösser und regelmässiger als bei gleich starker Reizung vom Nerven aus.

Diese Versuche stimmen mit den Versuchen III und IV oben ziemlich überein, zeigen sogar eine noch etwas schwächere Wirkung des Giftes, was durch die Abschwächung der Circulation nach Zerstörung des Centralnervensystems bedingt sein könnte. Dass die Curarewirkung des Strychnins, wenn man den Einfluss der Krämpfe auch in dieser Art ausschaltet, sehr gering wird, geht aus diesen Versuchen deutlich hervor.

II. Versuche mit Unterbindung der einen Schenkelarterie.

Versuchsnummer und Giftgabe (Milligramm auf 50 ^r Körpergewicht)	Reiz- stärke, Rollens- abstand Centi- meter	Zuckungshöhe in Millimetern				Zahl der Zuckungen	
		Arterie				Arterie	
		erhalten		unterbunden		erhalten	unter- bunden
		Anfang	Ende	Anfang	Ende		
VIII. 5:50	10 u. 7	—	—	8.8	2.3	0	1450
IX. 4:50	10.0	—	—	12.0	1.8	2	720

Bemerkungen zu den Versuchen VIII und IX.

VIII. 11./II. Gewicht 28 g. — Unterbindung der rechten Schenkelarterie. — 2·8 mg Chloret. strychn. Tetani. Reflexe später nur vom rechten Bein. Linkes Präparat bei 10 bis 0 cm R.-A. keine Reaction; rechts (bei 7 cm) eine lange, beinahe regelmässige Reihe, lange vor der vollständigen Ermüdung abgebrochen.

IX. 12./II. Gewicht 30 g. — Links unterbunden. — 2·4 mg des Giftes. Tetani. Reflexe zuletzt kräftiger vom linken Beine. — Rechtes Präparat macht zwei unmessbare Contractionen. Links eine lange, beinahe regelmässige Reihe; das Präparat am Ende lange nicht erschöpft.

Diese Versuche, gewissermassen eine Wiederholung derjenigen von Stannius und von Johannes Müller (siehe oben), beweisen,

dass die Strychninkrämpfe, welche am vergifteten Bein eine totale Ermüdung (Curarelähmung) herbeiführen, das unvergiftete Bein in dieser Richtung sehr wenig beeinflussen.

Daraus geht hervor, dass hier an den vergifteten Präparaten etwas Anderes als eine einfache Ermüdung durch die Krämpfe vorliegt. Diese Versuche stützen also auch die oben ausgesprochene Ansicht, dass das Strychnin, unabhängig von den Krämpfen, die motorischen Nervenenden in eigenthümlicher Art angreift, nämlich ihre Ermüdbarkeit bedeutend steigert. In Analogie mit dem, was Boehm¹ für Curarin nachgewiesen hat, nämlich, dass dieses Gift, ehe es die Reizbarkeit der Nervenenden vernichtet, ihre Ermüdbarkeit erhöht, darf man wohl auch für Strychnin die ähnliche Wirkung als eine Curarewirkung bezeichnen.

Für Esculenten hat Poulsson² gezeigt, dass die Strychninkrämpfe die unvergifteten Nervenendigungen überhaupt kaum angreifen, während das Strychnin ohne Krämpfe sie in ziemlich kurzer Zeit lähmt. Bei seinen Versuchen hat er vor der Vergiftung die Schenkelarterie des einen Beines unterbunden und den Ischiadicus des anderen durchschnitten. An diesem Beine wurde bald die Reizbarkeit aufgehoben, an jenem kaum verändert. Bei Temporarien hat er mit dieser Anordnung keinen „so deutlichen Unterschied nachweisen können, weil bei dieser Froschart auch das Strychnin die Erregbarkeit nicht wesentlich herabsetzt“, was mit meinen Versuchen Abtheilung I übereinstimmt.

¹ A. a. O.

² A. a. O., S. 32.

III. Ersatz der Krämpfe mit tetanisirender Reizung.

Da also auch kurzdauernde Strychninkrämpfe die Eigenschaft besitzen, eine solche Curareermüdung hervorzurufen, könnte man sich möglicherweise vorstellen, dass eben die vom Rückenmarke aus durch die Vergiftung ausgelösten Krämpfe etwas Besonderes an sich hätten, dass diese Entstehungsart der krampfhaften Contractionen für die Entwicklung der Curarewirkung ganz speciell disponirten. Die oben (S. 310) citirte Aeusserung Harnack's scheint auf eine solche Auffassung hinzudeuten. Um diese Frage etwas zu beleuchten, habe ich versucht, den Einfluss der Krämpfe durch denjenigen der tetanisirenden Reizung der Nerven zu ersetzen. Die Wirkungsintensität der Reflexkrämpfe zu schätzen und ein entsprechendes Quantum elektrischer Reize dem Nerven zuzuführen, ist natürlich unmöglich. Die Versuche zeigen jedoch, dass die künstlichen Tetani eine den „natürlichen“ ganz analoge Wirkung ausüben.

Versuch X. 14./II. Körpergewicht 30 g. — Unterbindung der linken Schenkelarterie, Durchschneidung des rechten N. ischiadicus. 3 mg Chloret. strychnic. (5 mg: 50 g). Circulation (ausser im linken Beine) noch 9 Minuten vor der Decapitation gut erhalten. Reflexe fast nur im linken Beine. Herz bei der Präparation stillstehend, noch mechanisch reizbar. — Das rechte (vergiftete) Präparat zuerst während 3 Minuten mit kurzen (jede zweite Secunde wiederholten) tetanisirenden Reizen vom Nerven aus behandelt. Obgleich der Muskel bei den Strychninkrämpfen nicht theilhaftig gewesen, ist er nachher beinahe erschöpft. Bei nachfolgender Prüfung mit Einzelschlägen, 10 cm R.-A., wurden fast alle Zuckungen minimal: Erste Zuckung 1.6 mm, die letzte unmessbar; Zuckungszahl = 33. — Das linke (unvergiftete) Präparat, welches die Strychninkrämpfe mitgemacht hat, führt (ohne vorherige Tetanisirung) bei 10 cm R.-A. eine ziemlich lange Zuckungsreihe aus: Erste Zuckung 9.9 mm, die letzte 0.6 mm; Zuckungszahl = 260.

XI. 15./II. Gewicht 29 g. — Durchschneidung beider Ischiadici, Unterbindung der linken Schenkelarterie. — 2.9 mg des Giftes (5 mg: 50 g). 10 Minuten nach der Injection die Circulation (der rechten Schwimnhaut) in den grösseren Gefässen recht gut erhalten. Bei der Präparation (30 Min. nach der Injection) Herz stillstehend, beinahe unreizbar. Das rechte (vergiftete) Präparat wurde 6 Min. lang durch kurze tetanisirende Reize ermüdet (erste tetanische Contraction 15.2 mm, die letzte 5.8 mm; die Reihe ziemlich unregelmässig). Bei Prüfung mit Einzelschlägen führt dieses Präparat nachher eine kurze Reihe beinahe minimaler Zuckungen aus: Erste Zuckung 1 mm, letzte minimal; Zuckungszahl = 30; hat sich nach einigen Minuten etwas erholt: Erste Zuckung 2 mm, letzte 0.6 mm; Zuckungszahl = 84; macht aber nachher auch bei 0 cm R.-A. nur einige niedrige und unregelmässige Zuckungen. Das linke (unvergiftete) Prä-

parat auch wie das andere 6 Min. lang tetanisirt (erste tetanische Contraction 19^{mm}, letzte 14·6^{mm}; höhere, mehr regelmässige, langsamer abnehmende Zuckungen als die der vorigen Tetanusreihe). Bei der folgenden Prüfung mit Einzelschlägen (10^{cm} R.-A.) scheint das Präparat stark angegriffen: Erste Zuckung 0·9^{mm}, letzte 0·7^{mm}; Zuckungszahl = 48. Die Zuckungen nahmen aber sehr wenig ab, und das Präparat hätte sicher noch eine lange Reihe überminimaler Zuckungen ausführen können. Uebrigens waren die Reize offenbar untermaximal, denn bei 7^{cm} R. A. hat das Präparat nachher folgende Reihe ausgeführt, die jedoch nicht bis zur Ermüdung fortgesetzt wurde: Erste Zuckung 5·3^{mm}, letzte 1·2^{mm}; Zuckungszahl = 800.

Der Versuch X. zeigt, dass ein deutlicher Unterschied besteht zwischen dem Einfluss der Krämpfe auf das unvergiftete Präparat (welcher Einfluss diesmal recht bedeutend war) und dem der künstlichen, tetanisirenden Reize auf das vergiftete: dieser ist viel intensiver als jener. Es ist jedoch recht gut möglich, dass die 90 kurzen tetanisirenden Reize, welche das vergiftete Präparat während 3 Minuten trafen, an sich schon mehr ermüdend wirken könnten, als die während einer halben Stunde auftretenden Strychninkrämpfe. Dieser Einwand lässt sich jedoch nicht gegen Versuch XI. erheben. Bei diesem Versuch wurde vor der Prüfung sowohl das vergiftete wie das unvergiftete Präparat, welche beide vor der Wirkung der Strychninkrämpfe geschützt gewesen, von 180 kurzen, tetanisirenden Reizstößen während 6 Minuten getroffen. Nachher erwies sich das vergiftete Präparat als bedeutend stärker angegriffen. Zwar ist der Unterschied in Wirkungsintensität der tetanisirenden Reize auf die vergifteten und unvergifteten Präparate nicht so gross wie in mehreren Versuchen, wo die Strychninkrämpfe eingewirkt haben. Dieser Unterschied kann aber davon bedingt sein, dass bei der Anordnung mit künstlichen Reizen (besonders Versuch XI) diese nur ausgeschnittene, circulationslose Gebilde trafen. Waren diese Gebilde unvergiftet, haben sie natürlich weniger Widerstandsfähigkeit besessen, als diejenigen unvergifteten Präparate, welche während der Einwirkung der ermüdenden Krämpfe noch nicht herauspräparirt waren. Waren sie aber bei jener Gelegenheit vergiftet, so sind während der ermüdenden Thätigkeit (post praeparationem) keine neuen Giftmengen vom Blute aus hinzugeführt; dadurch wurden möglicherweise die vergifteten Präparate weniger angegriffen, als wenn sie intra vitam, bei erhaltener Circulation (mit vergiftetem Blute), an den Krämpfen theilgenommen hätten.

Jedenfalls zeigen die Versuche, dass die „künstlichen Krämpfe“ einen analogen Einfluss auf die Entwicklung der Curareermüdung ausüben als die Strychninkrämpfe selbst.

B. Brucin.

Obgleich das Brucin auch bei Temporarien oft nicht besonders starke Krampferscheinungen hervorruft und es also überflüssig erscheinen könnte, in diesem Zusammenhange auch dieses Gift zu berücksichtigen, mag jedoch des Vergleiches halber mit Strychnin wenigstens ein Brucinversuch hier mitgeteilt werden. Meine früher publicirten Brucinversuche sind unter etwas verschiedenen Verhältnissen in Bezug auf Apparat und Versuchsmaterial (Frösche) ausgeführt und können daher vielleicht nicht ohne Weiteres mit den Strychninversuchen hier oben zusammengestellt werden.

Versuch XII. 28./III. Körpergewicht 23^g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 4·6^{mg} Brucin. sulphur. (1 Procent). — 10^{mg} auf 50^g Körpergewicht in den Bauchlymphsack. — Nach Reflexsteigerung und Andeutungen zu Krämpfen vollständige Erschlaffung. — Bei der Präparation das Herz schlaff, schlägt sehr langsam (6 in 1 Min.); Atropin beschleunigt kaum. Das rechte, durch die Reflexbewegungen beeinflusste Präparat giebt bei 10^{cm} R.-A. nur zwei Zuckungen; die erste 2·2^{min}, die zweite minimal. — Das linke, unermüdete Präparat führt bei 10^{cm} R.-A. eine kurze, etwas unregelmässige Reihe aus: Erste Zuckung 7·3^{min}, letzte 0·7^{min}, Gesamtzahl der Zuckungen = 35.

Der Unterschied zwischen dem unermüdeten und dem ermüdeten Präparat ist deutlich, obgleich die Bewegungen des einen Muskels nicht besonders heftig oder ermüdend waren. Dass sie jedoch eingewirkt haben, ist natürlich, da das Brucin ein stark curareähnlich wirkendes Gift ist und daher vor der Vernichtung der Reizbarkeit der motorischen Nervenendigungen deren Ermüdbarkeit bedeutend erhöht. Jedoch ist der Unterschied sehr viel geringer, als bei Strychnin, was darauf hinweist, dass

das Brucin auch unabhängig von Krämpfen und sonstigen ermüdenden Einflüssen in weit höherem Masse als Strychnin Curarewirkung hervorruft. Wenn man den Einfluss der Krämpfe und dergleichen ausschliesst, ist auch bei Temporarien sowie bei Esculenten das Brucin ein stärkeres Curaregift als das Strychnin.

Zur Angabe eines bestimmten Giftigkeitsverhältnisses eignen sich die hier mitgetheilten Versuche nicht, weil in Versuch V oben mit gleicher Gabe von Strychnin und mit durchschnittenem Nerven die Zuckungsreihe lange vor der Ermüdung des Präparates unterbrochen wurde. Das Brucinpräparat war nach 35 Zuckungen erschöpft, das Strychninpräparat hat sicher weit mehr als 400 Zuckungen ausführen

können. Das Brucin ist also, nach diesen Versuchen zu urtheilen, bei Temporarien bedeutend mehr als zehnmal so stark curarewirkend als das Strychnin.

C. Morphin.

Im Allgemeinen wird angegeben, dass das Morphin auf die motorischen Nervenendigungen sowie auf die Muskelsubstanz keinen Einfluss ausübt. Zwar hat einst Albers¹ angegeben, dass dieses Gift die Reizbarkeit dieser Nervenenden aufhob. Er hat aber grosse Gaben benutzt und die Prüfung der Reizbarkeit spät unternommen. Seine Angaben werden auch von mehreren Forschern, wie Onsum,² Gscheidlen³ und später Witkowsky⁴ bestritten. Sie heben hervor, dass, wenn man nur vor der Vergiftung oder wenigstens vor dem Ausbruch der Krampferscheinungen den N. ischiadicus durchschneidet, die faradische Reizbarkeit mehrere Stunden unverändert bestehen bleibt. Wird aber der Nerv nicht durchschnitten, so sinkt seine Reizbarkeit allmählich und wird zuletzt ganz aufgehoben, was einfach davon bedingt sein sollte, dass die Krämpfe die motorischen Nervenendigungen ermüdet hätten.

Später haben Stockmann und Dott⁵ die Richtigkeit der Angaben von Albers nachgewiesen. Sie vermuthen, dass in den Versuchen Witkowsky's das Morphinum nicht in genügender Menge die motorischen Nervenenden erreicht hat. Wenn man das Gift in grosser Gabe direct in die Aorta einspritzt, stellt sich auch nach vorheriger Durchschneidung des Nerven Curarewirkung ein (Versuch dieser Art wird nicht mitgetheilt). Auch tritt diese Wirkung bei folgendem Experiment hervor: Einem decapitirten Frosch wurden Arteria und Vena femoralis links unterbunden; beide Ischiadici präparirt, reagirten bei 22^{cm} Rollenabstand. Dann wurden 5^{cc} Morph. hydrochlor. subcutan injicirt. Der Frosch machte das paralytische und das tetanische Stadium durch; lag am folgenden Tage erschöpft; das Herz schlug noch. Der linke Ischiadicus (am unvergifteten Bein) gab bei 10^{cm} Rollenabstand deutliche Zuckungen (Reizbarkeit nur herabgesetzt), der rechte (am vergifteten Bein) keine (Reizbarkeit aufgehoben). Stockmann und

¹ Albers, *Virchow's Archiv.* (1863.) Bd. XXVI, S. 266.

² Onsum, *Norsk Magazin for Lægevidenskaben.* 1864. S. 636.

³ Gscheidlen, *Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium in Würzburg.* 1869.

⁴ Witkowsky, *Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmacol.* (1877). Bd. VII, S. 253.

⁵ *British med. journal.* Juli 26, 1890. p. 189 folg.

Dott haben auch beim Kaninchen die Curarewirkung des Morphins nachgewiesen, indem sie die Giftlösung direct in die Arteria femoralis eingespritzt haben.

Nach den jetzigen Anschauungen beweisen aber schon die Versuche von Onsum, Gscheidlen und Witkowsky, dass das Morphin in derselben Art wie das Strychnin Curarewirkung besitzt. Da nämlich die Morphinkrämpfe wohl meistens weder besonders heftig, noch sehr anhaltend sind, ist es unmöglich, dass sie allein die motorischen Nervenenden erschöpfen könnten, wenn nicht die Ermüdbarkeit dieser Gebilde durch das Gift bedeutend gesteigert wäre. Um diese Auffassung noch mehr zu begründen, theile ich ein paar Versuche nach der hier angewandten Methode mit.

Nur in einer Beziehung unterscheiden sich die Morphinversuche von den vorigen und nachfolgenden. Da nämlich die Morphinkrämpfe erst ziemlich spät, eine Stunde oder mehr nach der Vergiftung, sich entwickeln, musste dieses Stadium ablaufen, ehe das Thier getödtet wurde. In den beiden nächstfolgenden Versuchen sind also 80 statt 30 Minuten zwischen der Vergiftung und der Präparation verflossen. Es wurde eine 5 proc. Lösung von Morphin. hydrochloric. benutzt.

Morphinversuche.

Versuchsnummer und Giftgabe (Centigramm auf 50 g Körpergewicht)	Rollen- abstand Centi- meter	Zuckungshöhen in Millimetern						Zahl der Zuckungen	
		Nerv						Nerv	
		durchschnitten		erhalten		Anfang	Ende	durch- schnitten	erhalten
		Anfang	Ende	Anfang	Ende				
XIII. 6.6:50	8 und 10	13.6	1.2	9.7	Minim.			295	26
XIV. 8.6:50	8	9.8	1.9	3.0	„			450	28

Bemerkungen zu den Versuchen XIII und XIV.

XIII. 11./IV. Körpergewicht 38 g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 5 g Morphin. hydrochlor. in den Bauchlymphsack. — In 20 Min. totale Lähmung, nach 30 Min. Andeutung zu Reflexsteigerung, welche später zunimmt. Nach 1 Stunde haben die gesteigerten Reflexe immer mehr den Charakter kurzer Tetani angenommen: bei jeder Berührung eine schnelle Streckbewegung und ein kurzes Zittern. Herz schlägt gut. Die Reflexsteigerung dauert an, die Bewegungen an sich aber werden bald immer kleiner und mehr abgeschwächt. — Präparation 1 Stunde 20 Min. nach der Vergiftung. (Dabei ziemlich viel Morphiumlösung unresorbirt im Bauchlymphsack.) — Reihe des rechten (vorher ermüdeten)

Präparates sehr unregelmässig mit einzelnen grossen Contractionen, die des linken auch am Ende unregelmässig.

XIV. 16./IV. Gewicht 29^g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 5^g des Giftes. — Symptome wie in Versuch XIII. Präparation 1 Stunde 20 Min. nach der Injection. Herz schlägt gut. — Unresorbirte Lösung wie oben. — Die Reihen regelmässig.

Diese Versuche zeigen erstens, dass die Morphinumkrämpfe das schnelle Eintreten der Ermüdung in hohem Grade befördern. Präparate, welche das Krampfstadium mitgemacht haben, ermüden wenigstens 11 bis 17 mal schneller als diejenigen, welche vorher nicht ermüdet waren.

Weiter geht aus ihnen hervor, dass das Morphinum sogar unabhängig von den Krämpfen eine, wenn auch ziemlich schwache Curarewirkung ausübt. Denn wenn ein Nervemuskelpräparat bei Reizung vom Nerven aus mit einzelnen, maximalen Inductionsschlägen nach 300 bis 450 Zuckungen beinahe erschöpft ist (während die directe Muskelreizbarkeit normal bleibt), dann sind die motorischen Nervenendigungen sicher nicht normal, ihre Ermüdbarkeit ist abnorm erhöht. Wie oben angedeutet, wird die Curarewirkung des Morphins auch noch dadurch bewiesen, dass die ziemlich unbedeutenden Krämpfe die motorischen Nervenendapparate so stark angreifen können.

Das Morphinum scheint also in Bezug auf die hier studirte Wirkung sich dem Strychnin zu nähern. Jedoch ist die Stärke des Morphins bedeutend geringer. Eine vergleichende Messung ist auf Grund dieser Versuche eigentlich kaum erlaubt, weil die Wirkungszeit der Gifte sehr verschieden war. Einerseits hat das Morphinum viel längere Zeit eingewirkt als das Strychnin, andererseits sind mit jenem Gifte die so bedeutungsvollen Krämpfe weit später eingetreten als mit diesem. Und da übrigens die Resorption des Morphins sehr unvollständig war, lässt sich über das Giftigkeitsverhältniss nichts Sicheres aussagen. Das Strychnin ist wohl wenigstens 10 bis 20 mal giftiger für die Nervenenden als das Morphin.

Aus dem Gesagten geht hervor, warum man über die Nervenendenwirkung des Morphins sowie über diejenige des Strychnins zu verschiedenen Resultaten gekommen ist. Die streitigen Ansichten haben beide etwas Richtiges enthalten: das Morphinum greift unzweifelhaft die motorischen Endapparate an; diese Wirkung kommt aber gewöhnlich nur unter Vermittelung der Krämpfe deutlich zum Vorschein.

Dott haben auch beim Kaninchen die Curarewirkung des Morphins nachgewiesen, indem sie die Giftlösung direct in die Arteria femoralis eingespritzt haben.

Nach den jetzigen Anschauungen beweisen aber schon die Versuche von Onsum, Gscheidlen und Witkowsky, dass das Morphin in derselben Art wie das Strychnin Curarewirkung besitzt. Da nämlich die Morphinkrämpfe wohl meistens weder besonders heftig, noch sehr anhaltend sind, ist es unmöglich, dass sie allein die motorischen Nervenenden erschöpfen könnten, wenn nicht die Ermüdbarkeit dieser Gebilde durch das Gift bedeutend gesteigert wäre. Um diese Auffassung noch mehr zu begründen, theile ich ein paar Versuche nach der hier angewandten Methode mit.

Nur in einer Beziehung unterscheiden sich die Morphinversuche von den vorigen und nachfolgenden. Da nämlich die Morphinkrämpfe erst ziemlich spät, eine Stunde oder mehr nach der Vergiftung, sich entwickeln, musste dieses Stadium ablaufen, ehe das Thier getödtet wurde. In den beiden nächstfolgenden Versuchen sind also 80 statt 30 Minuten zwischen der Vergiftung und der Präparation verflossen. Es wurde eine 5 proc. Lösung von Morphin. hydrochloric. benutzt.

Morphinversuche.

Versuchsnummer und Giftgabe (Centigramm auf 50 " Körpergewicht)	Rollens- abstand Centi- meter	Zuckungshöhen in Millimetern				Zahl der Zuckungen	
		Nerv				Nerv	
		durchschnitt	erhalten	durchschnitt	erhalten	durchschnitt	erhalten
		Anfang	Ende	Anfang	Ende		
XIII. 6.6:50	8 und 10	13.6	1.2	9.7	Minim.	295	26
XIV. 8.6:50	8	9.8	1.9	3.0	„	450	28

Bemerkungen zu den Versuchen XIII und XIV.

XIII. 11./IV. Körpergewicht 38 g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 5 g Morphin. hydrochlor. in den Bauchlymphsack. — In 20 Min. totale Lähmung, nach 30 Min. Andeutung zu Reflexsteigerung, welche später zunimmt. Nach 1 Stunde haben die gesteigerten Reflexe immer mehr den Charakter kurzer Tetani angenommen: bei jeder Berührung eine schnelle Streckbewegung und ein kurzes Zittern. Herz schlägt gut. Die Reflexsteigerung dauert an, die Bewegungen an sich aber werden bald immer kleiner und mehr abgeschwächt. — Präparation 1 Stunde 20 Min. nach der Vergiftung. (Dabei ziemlich viel Morphiumlösung unresorbirt im Bauchlymphsack.) — Reihe des rechten (vorher ermüdeten)

Präparates sehr unregelmässig mit einzelnen grossen Contractionen, die des linken auch am Ende unregelmässig.

XIV. 16./IV. Gewicht 29 g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 5 g des Giftes. — Symptome wie in Versuch XIII. Präparation 1 Stunde 20 Min. nach der Injection. Herz schlägt gut. — Unresorbierte Lösung wie oben. — Die Reihen regelmässig.

Diese Versuche zeigen erstens, dass die Morphiumpkrämpfe das schnelle Eintreten der Ermüdung in hohem Grade befördern. Präparate, welche das Krampfstadium mitgemacht haben, ermüden wenigstens 11 bis 17 mal schneller als diejenigen, welche vorher nicht ermüdet waren.

Weiter geht aus ihnen hervor, dass das Morphin sogar unabhängig von den Krämpfen eine, wenn auch ziemlich schwache Curarewirkung ausübt. Denn wenn ein Nervmuskelpräparat bei Reizung vom Nerven aus mit einzelnen, maximalen Inductionsschlägen nach 300 bis 450 Zuckungen beinahe erschöpft ist (während die directe Muskelreizbarkeit normal bleibt), dann sind die motorischen Nervenendigungen sicher nicht normal, ihre Ermüdbarkeit ist abnorm erhöht. Wie oben angedeutet, wird die Curarewirkung des Morphins auch noch dadurch bewiesen, dass die ziemlich unbedeutenden Krämpfe die motorischen Nervenendapparate so stark angreifen können.

Das Morphin scheint also in Bezug auf die hier studirte Wirkung sich dem Strychnin zu nähern. Jedoch ist die Stärke des Morphins bedeutend geringer. Eine vergleichende Messung ist auf Grund dieser Versuche eigentlich kaum erlaubt, weil die Wirkungszeit der Gifte sehr verschieden war. Einerseits hat das Morphin viel längere Zeit eingewirkt als das Strychnin, andererseits sind mit jenem Gifte die so bedeutungsvollen Krämpfe weit später eingetreten als mit diesem. Und da übrigens die Resorption des Morphins sehr unvollständig war, lässt sich über das Giftigkeitsverhältniss nichts Sicheres aussagen. Das Strychnin ist wohl wenigstens 10 bis 20 mal giftiger für die Nervenenden als das Morphin.

Aus dem Gesagten geht hervor, warum man über die Nervenendenwirkung des Morphins sowie über diejenige des Strychnins zu verschiedenen Resultaten gekommen ist. Die streitigen Ansichten haben beide etwas Richtiges enthalten: das Morphin greift unzweifelhaft die motorischen Endapparate an; diese Wirkung kommt aber gewöhnlich nur unter Vermittelung der Krämpfe deutlich zum Vorschein.

Dott haben auch beim Kaninchen die Curarewirkung des Morphins nachgewiesen, indem sie die Giftlösung direct in die Arteria femoralis eingespritzt haben.

Nach den jetzigen Anschauungen beweisen aber schon die Versuche von Onsum, Gscheidlen und Witkowsky, dass das Morphin in derselben Art wie das Strychnin Curarewirkung besitzt. Da nämlich die Morphinkrämpfe wohl meistens weder besonders heftig, noch sehr anhaltend sind, ist es unmöglich, dass sie allein die motorischen Nervenenden erschöpfen könnten, wenn nicht die Ermüdbarkeit dieser Gebilde durch das Gift bedeutend gesteigert wäre. Um diese Auffassung noch mehr zu begründen, theile ich ein paar Versuche nach der hier angewandten Methode mit.

Nur in einer Beziehung unterscheiden sich die Morphinversuche von den vorigen und nachfolgenden. Da nämlich die Morphinkrämpfe erst ziemlich spät, eine Stunde oder mehr nach der Vergiftung, sich entwickeln, musste dieses Stadium ablaufen, ehe das Thier getödtet wurde. In den beiden nächstfolgenden Versuchen sind also 80 statt 30 Minuten zwischen der Vergiftung und der Präparation verflossen. Es wurde eine 5 proc. Lösung von Morphin. hydrochloric. benutzt.

Morphinversuche.

Versuchsnummer und Giftgabe (Centigramm auf 50 " Körpergewicht)	Rollens- abstand Centi- meter	Zuckungshöhen in Millimetern						Zahl der Zuckungen	
		Nerv						Nerv	
		durchschnitten		erhalten		Anfang	Ende	durch- schnitten	erhalten
		Anfang	Ende	Anfang	Ende				
XIII. 6.6:50	8 und 10	18.6	1.2	9.7	Minim.			295	26
XIV. 8.6:50	8	9.8	1.9	3.0	„			450	28

Bemerkungen zu den Versuchen XIII und XIV.

XIII. 11./IV. Körpergewicht 38 g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 5 % Morphin. hydrochlor. in den Bauchlymphsack. — In 20 Min. totale Lähmung, nach 30 Min. Andeutung zu Reflexsteigerung, welche später zunimmt. Nach 1 Stunde haben die gesteigerten Reflexe immer mehr den Charakter kurzer Tetani angenommen: bei jeder Berührung eine schnelle Streckbewegung und ein kurzes Zittern. Herz schlägt gut. Die Reflexsteigerung dauert an, die Bewegungen an sich aber werden bald immer kleiner und mehr abgeschwächt. — Präparation 1 Stunde 20 Min. nach der Vergiftung. (Dabei ziemlich viel Morphiumlösung unresorbirt im Bauchlymphsack.) — Reihe des rechten (vorher ermüdeten)

Präparates sehr unregelmässig mit einzelnen grossen Contractionen, die des linken auch am Ende unregelmässig.

XIV. 16./IV. Gewicht 29 g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 5 g des Giftes. — Symptome wie in Versuch XIII. Präparation 1 Stunde 20 Min. nach der Injection. Herz schlägt gut. — Unresorbirte Lösung wie oben. — Die Reihen regelmässig.

Diese Versuche zeigen erstens, dass die Morphinumkrämpfe das schnelle Eintreten der Ermüdung in hohem Grade befördern. Präparate, welche das Krampfstadium mitgemacht haben, ermüden wenigstens 11 bis 17 mal schneller als diejenigen, welche vorher nicht ermüdet waren.

Weiter geht aus ihnen hervor, dass das Morphinum sogar unabhängig von den Krämpfen eine, wenn auch ziemlich schwache Curarewirkung ausübt. Denn wenn ein Nervmuskelpräparat bei Reizung vom Nerven aus mit einzelnen, maximalen Inductionsschlägen nach 300 bis 450 Zuckungen beinahe erschöpft ist (während die directe Muskelreizbarkeit normal bleibt), dann sind die motorischen Nervenendigungen sicher nicht normal, ihre Ermüdbarkeit ist abnorm erhöht. Wie oben angedeutet, wird die Curarewirkung des Morphins auch noch dadurch bewiesen, dass die ziemlich unbedeutenden Krämpfe die motorischen Nervenendapparate so stark angreifen können.

Das Morphinum scheint also in Bezug auf die hier studirte Wirkung sich dem Strychnin zu nähern. Jedoch ist die Stärke des Morphins bedeutend geringer. Eine vergleichende Messung ist auf Grund dieser Versuche eigentlich kaum erlaubt, weil die Wirkungszeit der Gifte sehr verschieden war. Einerseits hat das Morphinum viel längere Zeit eingewirkt als das Strychnin, andererseits sind mit jenem Gifte die so bedeutungsvollen Krämpfe weit später eingetreten als mit diesem. Und da übrigens die Resorption des Morphins sehr unvollständig war, lässt sich über das Giftigkeitsverhältniss nichts Sicheres aussagen. Das Strychnin ist wohl wenigstens 10 bis 20 mal giftiger für die Nervenenden als das Morphin.

Aus dem Gesagten geht hervor, warum man über die Nervenendenwirkung des Morphins sowie über diejenige des Strychnins zu verschiedenen Resultaten gekommen ist. Die streitigen Ansichten haben beide etwas Richtiges enthalten: das Morphinum greift unzweifelhaft die motorischen Endapparate an; diese Wirkung kommt aber gewöhnlich nur unter Vermittelung der Krämpfe deutlich zum Vorschein.

D. Hydrastin.

Die Pharmacologie der Hydrastisbasen ist von vielen Forschern bearbeitet worden.¹ Der motorischen Nervenendwirkung scheinen sie aber wenig Aufmerksamkeit gewidmet zu haben, was ja sehr natürlich ist, da diese Wirkung von keiner praktischen Bedeutung ist und mit den Hauptwirkungen dieser Gifte nichts zu thun hat.

Was das Hydrastin betrifft, so wurde meistens angegeben, dass es bei Kaltblütern die Reizbarkeit der motorischen Nervenenden erhöhe (Bartholow 1884, Mays 1885, Slavatsinsky 1886); nur Cerna² hat gefunden, dass es die Erregbarkeit der peripheren motorischen Nerven sowie die der Muskulatur aufhebe, und diese Gebilde lähme. Eine locale Affection der Muskelsubstanz hatte übrigens schon früher Edm. Falk gefunden.

Da das Hydrastin einerseits ein ausgesprochenes Krampfgift ist, andererseits eine gewisse Curarewirkung besitzen soll, übrigens das Herz und, wenigstens local, auch die Muskelsubstanz angreift, schien es von Interesse zu sein, nachzusehen, wie diese verschiedenen Wirkungen in einander greifen und in diesem Zusammenhange besonders, ob die Krampfsymptome für die Entwicklung der Curarewirkung von Bedeutung sind.

Das mir zu Gebote stehende Hydrastinpräparat war Hydrastin. puriss. chryst. Merk, woraus durch Zusatz von Säuren Lösungen bereitet wurden. Für Versuch XV und XVI wurde eine 1 proc. Lösung mit Hülfe von möglichst wenig Salpetersäure bereitet, für Versuch XVII bis XIX eine 5 proc. mit einigen Tropfen Salzsäure. Die Lösungen waren sehr wenig sauer.

Der Applicationsort des Giftes ist für die Resultate von Bedeutung, weil die locale Wirkung auf die Muskelsubstanz unter Umständen eine Rolle spielt. Ich habe daher bei den folgenden Versuchen verschiedene Applicationsorte geprüft, welche auch zum Theil ungleiche Resultate gegeben haben. (Siehe die Tabelle Seite 325.)

Bemerkungen zu den Versuchen XV. bis XIX.

XV. 21./II. Körpergewicht 30 g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 1.8 g Hydrastin. nitric. in den Bauchlymphsack. — Nach 1 Min. Tetanus; dann bald Lähmung mit Reflexsteigerung, die Reactionen immer schwächer. 20 Min. nach der Vergiftung Reflexe beinahe auf-

¹ Ueber die Litteratur dieses Capitels siehe K. von Bunge, *Ein Beitrag zur Kenntniss der Hydrastis canadensis* . . . Dissert. Dorpat 1893.

² Cerna, *Therap. Gazette*. May 15, 1891.

Hydrastinversuche.

Versuchsnummer und Giftgabe (Centigramm auf 50 " Körpergewicht)	Roll- abstand Centi- meter	Zuckungshöhen in Millimetern				Zahl der Zuckungen	
		Nerv				Nerv	
		durchschnitten		erhalten		durch- schnitten	erhalten
		Anfang	Ende	Anfang	Ende		
XV. 3:50	10	10.1	4.2	6.8	5.0	532	360
XVI. 5:50	10	12.2	0.5	12.8	1.0	250	125
XVII. 5:50	10	—	—	8.8	1.0	—	630
XVIII. 5:50	10—0	—	—	—	—	—	0
XIX. 5:50	10—6	10.9(16)	15.0	5.0	0.1	sehr gross	117

gehoben. — Bei der Präparation (80 Min. nach der Injection) viel unresorbierte Lösung im Lymphsack. Herz geschwollen, schlug sehr langsam. — Beide Ermüdungsreihen lange vor der vollständigen Ermüdung unterbrochen (letzte Zuckungen 4.2 bzw. 5^{mm}). Die des linken (vorher unermüdeten) Präparates zeigt viel grössere Zuckungen (und schöne „Treppe“ bis 13^{mm}) als die des rechten. Die Reaction des linken Präparates kann als beinahe normal aufgefasst werden.

XVI. 18./III. Gewicht 27 g. — Durchschneidung des linken Ischiadicus. — 2.7 cc Hydrastin. nitric. in den Bauchlymphsack. Ein kleiner Theil der Lösung floss durch die Wunde am linken Oberschenkel aus (Communication zwischen den Lymphsäcken?) — Symptome wie oben Versuch XV. — Beide Reihen sehr unregelmässig (die des linken Präparates sogar etwas mehr als die des rechten). Zuletzt zeigen beide eine Andeutung zu Contractur. Die Hydrastinlösung war in directer Berührung mit den Beinmuskeln — wenigstens mit denjenigen des linken Beines — gelangt.

XVII. 19./III. Gewicht 31 g. — Keine Voroperation. 3.1 cc Hydrastin. hydrochlor. in den Bauchlymphsack. Symptome wie in Versuch XV. Bei der Präparation Herz stillstehend, mechanisch etwas erregbar. — Eine lange, nicht ganz regelmässige Reihe zeigt jedoch. — besonders mit den nachfolgenden normalen Reactionen bei directer Muskelreizung verglichen — eine deutliche Giftwirkung.

XVIII. 20./III. Gewicht 38 g. — Keine Operation. — 3.8 cc Hydrastin. hydrochlor. unter die Haut des linken Oberschenkels. Das linke Bein sofort gelähmt, todtenstarr. Im rechten Bein sowie in Muskeln des Rumpfes und der Vorderextremitäten bald Krämpfe. Nach 25 Min. noch Reflexsteigerung, Bewegungen jedoch schwach; keine Krämpfe mehr. — Bei der Präparation Herz stillstehend, stark angeschwollen, noch mechanisch reizbar; Atropin unwirksam. — Muskeln des linken Beines starr, rau und weisslich verfärbt, die des rechten sehen normal aus. — Das

Präparat vom rechten Bein giebt bei 10^{cm} R.-A. keine Reaction, bei 0^{cm} drei einzelne grössere Contractionen und einige unmessbare Andeutungen. Auch bei directer Muskelreizung (0^{cm}) nur eine sehr schwache Reaction (kurze Reihe). Mit kurzen tetanisirenden Reizen kleine Contractionenfolgen vom Nerven und Muskel.

XIX. 21./III. Gewicht 28^g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 2·8^{cc} Hydrastin. hydrochlor. unter die Rückenhaut. Symptome ungefähr wie in Versuch XV. Bei der Präparation Herz stillstehend in Diastole, gut reizbar. Lösung zum Theil unresorbirt. Rückenmuskeln todtenstarr, diejenigen der Extremitäten sehen normal aus. Die Reihe des rechten Präparates etwas unregelmässig, zeigt einen sehr raschen Abfall bis Minimum; auch die Contractionen des direct gereizten Muskels (0^{cm}) sind zwar kräftiger als die indirect ausgelösten, nehmen aber auch ziemlich schnell ab. — Die Reihe des linken Präparates zeigt überhaupt kaum einen nachweisbaren Einfluss des Giftes, weist eine bedeutende „Treppe“ (bis 16^{mm}) auf und hätte sicher stundenlang gedauert, wenn sie nicht unterbrochen worden wäre.

Aus den Versuchen XV, XVI und besonders XIX geht hervor, dass auch bei Vergiftung mit Hydrastin die Krämpfe für die Entwicklung einer, wenn auch meistens schwachen, Nervenendwirkung eine Rolle spielen.

In Versuch XV werden die Reihen vor der vollständigen Ermüdung unterbrochen; die Ueberlegenheit des vor den Krämpfen geschützten Präparates ist jedoch unverkennbar. Bei diesem scheint sogar die Ermüdung kaum schneller als bei einem normalen einzutreten.

In Versuch XVI ist die Giftlösung aller Wahrscheinlichkeit nach mit den Beinmuskeln in directe Berührung gekommen — wenigstens am linken, vor den Krämpfen geschützten Beine. Darin lag sicher die Ursache dazu, dass dieses Präparat nicht besonders viel besser als das rechte (vorher ermüdete) reagirt hat. Denn hier ist offenbar auch das „geschützte“ Präparat angegriffen.

Versuch XVIII zeigt ein Beispiel davon, dass auch ein vor den Krämpfen nicht geschütztes Präparat sehr wenig beeinflusst sein kann. Dass aber auch in diesem Falle die motorischen Nervenenden etwas angegriffen sind, geht daraus hervor, dass nach beendigter Ermüdungsreihe der Muskel direct mit Einzelschlägen gereizt, besser reagirt, als bei Reizung vom Nerven aus. Denn wie ich neulich nachgewiesen habe,¹ tritt unter normalen Verhältnissen für einzelne Inductionsreize die Ermüdung des direct gereizten Muskels früher hervor, als diejenige des vom Nerven aus gereizten Präparates. Die Ursache dazu, dass die

¹ Dieses Archiv. (1895.) Bd. V. S. 398.

Nervenenden so wenig, die Muskelsubstanz überhaupt gar nicht angegriffen zu sein scheint, liegt möglicherweise darin, dass vielleicht eben in diesem Versuche das Herz früh beschädigt worden ist.

Was den Versuch XVIII betrifft, so ist wohl als sicher anzunehmen, dass die Giftlösung auch diejenigen Gebilde direct betroffen hat, welche später für den Versuch verwendet wurden. Zwar waren die Muskeln des rechten Beines nicht sichtbar verändert; der Wegfall jeder Reaction lässt sich aber kaum in anderer Art erklären.

Versuch XIX endlich, der am meisten beweiskräftige, zeigt folgende Verhältnisse. Beim nicht „geschützten“ Präparat sind sowohl die motorischen Nervenendigungen als auch die Muskelsubstanz ziemlich stark beeinflusst, die erstgenannten jedoch deutlich in höherem Masse. In Bezug auf das vor den Krämpfen geschützte Präparat ist es fraglich, ob überhaupt eine curareähnliche Wirkung stattgefunden hat oder nicht.

Aus diesen Versuchen scheint also hervorzugehen, dass, wenn nur nicht das Hydrastin zu früh das Herz lähmt oder durch directe Berührung die Muskelsubstanz tödtet, dieses Gift — auch unabhängig von den Krämpfen — eine, wenn auch sehr schwache, Curarewirkung (Neigung zur schnellen Ermüdung) hervorruft. Wenn noch dazu Krämpfe auftreten, stellt sich diese Curareermüdung ziemlich rasch ein. Gleichzeitig entwickelt sich aber unter Umständen eine directe Muskelwirkung des Giftes: Bei directer Reizung des Muskels zeigen nämlich die Zuckungsreihen eine abnorm schnell eintretende Ermüdung. Auch bei sehr starker Hydrastinwirkung ist jedoch die Affection der Nervenenden intensiver als die der Muskelsubstanz (siehe Versuch XVIII, Bemerkungen).

In den hier mitgetheilten Versuchen ist es möglich, dass die directe Muskelwirkung zum Theil als eine Säurewirkung der schwach sauren Lösung aufzufassen ist.

Eine Steigerung der Erregbarkeit der Nervenendapparate durch Hydrastin geht aus meinen Versuchen nicht hervor. Diese sind aber nicht darauf gerichtet, und besonders sind wohl die Gaben zu gross, um diese Art der Wirkung hervortreten zu lassen.

E. Hydrastinin.

Das Hydrastinin, welches zusammen mit der Opiansäure das Hydrastin bildet, ist, wie bekannt, kein Krampfgift, greift — auch local angebracht — nicht die Muskelsubstanz an und ist für das Herz weniger gefährlich als das Hydrastin. Seine Wirkung auf den motorischen

Apparat beschränkt sich auf eine directe Lähmung (Marfori u. A.).¹ Ueber die Art dieser Lähmung äussern sich die Autoren etwas verschieden. E. Falk bezeichnet sie als eine rein centrale; Archangelsky giebt an, dass die Reizbarkeit „der peripheren motorischen Apparate (quergestreifte Musculatur) herabgesetzt“ wird;² von Bunge endlich³ theilt ein paar Versuche mit, welche zeigen, dass Muskel- bzw. Nerv-muskelpreparate vom Frosch, wenn sie in eine Lösung von Hydrastinin. hydrochlor. (1:100 bis 350) getaucht werden, etwas schneller als die Controllpräparate (in physiologischer Kochsalzlösung), obwohl ganz allmählich, ihre Reizbarkeit verlieren. Eine curareähnliche Wirkung des Hydrastinins nach Resorption desselben aus dem subcutanen Gewebe ist, so viel ich weiss, nicht nachgewiesen.

Obgleich bei der Entwicklung der Nervenendwirkung des Hydrastinins ermüdende Krämpfe keine Rolle spielen wie bei den oben abgehandelten Giften, will ich doch die Gelegenheit benutzen, zum Vergleich mit dem Hydrastin hier auch einige Versuche über das Hydrastinin mitzutheilen. Dieselben sind mit Hydrastinin. hydrochlor. Merk in 5 proc. Lösung ausgeführt.

Hydrastininversuche.

Versuchsnummer und Giftgabe (Centigramm auf 50 ^g Körpergewicht)	Roll- abstand Centimeter	Zuckungshöhen in Millimetern		Zahl der Zuckungen
		Anfang	Ende	
XX. 2:50	8.2	13.5	0.8	423
XXI. 3:50	8.0	2.1	Minimum	10
XXII. 5:50	10.0	—	—	0
XXIII. 10:50	10.0	—	—	0

Bemerkungen zu den Versuchen XX bis XXIII.

XX. 6./III. Körpergewicht 25 g. — Keine Voroperation. 1^{cc} Hydrastinin. hydrochlor. in den Bauchlymphsack. Hüpfte anfangs unruhig, liegt nach 15 Min. schlaff, beinahe gelähmt, ohne dass Reflexsteigerung oder Krämpfe vorausgegangen sind. Herz schlägt gut. Präparation eine halbe Stunde nach der Vergiftung. Bei Zerstörung des Rückenmarkes noch schwache Krämpfe. — Die Ermüdungsreihe beinahe regelmässig, zeigt eine ziemlich schwache Curarewirkung.

¹ Ueber Hydrastininlitteratur siehe bei K. von Bunge, a. a. O., S. 59—68.

² Citirt nach K. von Bunge; das Original russisch.

³ A. a. O., S. 112—114.

XXI. 8./III. Gewicht 31^g. — Keine Operation. — 1.86^{cc} des Giftes in den Bauchlymphsack. Schlafe Lähmung total schon nach 5 Min. — Bei Zerstörung des Rückenmarkes keine Bewegung. Herz beim Eröffnen des Brustkastens stillstehend, contrahirt sich nachher mitunter sehr kräftig. Atropin beschleunigt den Puls, zuletzt sehr bedeutend. — Die kurze Zuckungsreihe ganz regelmässig. Die folgenden Zuckungen bei directer Muskelreizung von etwas wechselnder Höhe, sonst normal.

XXII. 23./II. Gewicht 36^g. — Keine Operation. — 3.6^{cc} des Giftes in den Bauchlymphsack. — Symptome (auch vom Herzen) wie im vorigen Versuch. — Bei Reizung vom Nerven aus (10^{cm}) keine Reaction; bei 2 bis 0^{cm} einzelne theils sehr hohe, theils kleine, unregelmässige Zuckungen; viele Reize unbeantwortet. Muskel, direct gereizt (0^{cm}), reagirt normal und kräftig.

XXIII. 22./II. Gewicht 29^g. — Linker Ischiadicus durchschnitten. — 5.8^{cc} des Giftes in den Bauchlymphsack. — Lähmung wie oben. Puls zuerst 56 pro Minute, nimmt dann schnell ab. Bei der Präparation schlagen die Vorhöfe 2 bis 3 mal schneller als die Kammer. — Das rechte Präparat (in der Tabelle oben allein berücksichtigt) giebt bei 10 bis 0^{cm} sowie bei kurzen tetanisirenden Reizen vom Nerven aus keine Reaction. Muskel (0^{cm}) normal. — Das linke Präparat vom Nerven bei 10^{cm} einige vereinzelte Reactionen, sonst wie oben.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Hydrastinin eine recht kräftige Curarewirkung besitzt. Bei einer Gabe von 3^{cc} auf 50^g und nicht durchschnittenem Nerven wird in einer halben Stunde die Lähmung der Nervenenden beinahe total. Hierbei haben die recht lebhaften Sprünge und Bewegungen (Excitation, Schmerz?) unmittelbar nach der Injection gleichzeitig mit dem Gifte auf die Nervenenden eingewirkt und wohl den Eintritt der Curareermüdung beschleunigt. Nach Durchschneidung des Nerven vor der Vergiftung (Versuch XXIII) giebt das Präparat auch bei Vergiftung mit 10^{cc} Hydrastinin auf 50^g Körpergewicht noch einige vereinzelte Reactionen.

In Bezug auf die Stärke der Nervenendwirkung des Hydrastinins lässt sich wohl aussagen, dass sie bedeutend grösser ist als diejenige des Hydrastins (vgl. z. B. Versuch XV mit XXI), grösser auch als die des Morphins. Das Brucin dagegen scheint etwa dreimal stärker curarelähmend zu wirken, weil 1^{cc} Brucin (Versuch XII) und 3^{cc} Hydrastinin (Versuch XXI) eine Wirkung von ungefähr derselben Ordnung hervorgerufen haben.

Damit, dass ich also dem Hydrastinin. hydrochlor. eine peripherisch lähmende Wirkung zuspreche, wird natürlich ein gleichzeitiger central lähmender Einfluss desselben nicht geleugnet. Das Hydrastinin besteht aus einem transformirten Isochinolin, und Isochinolin. hydrochlor. ist

wenigstens in einer Gabe von 2.5 π auf 50 π Körpergewicht ein rein central lähmendes Gift (nach Versuch vom Verf.)¹ Durch Methylierung des Isochinolins wird dieses zu einem Nervenendgift.² In dem Hydrastinin kommt eben das Isochinolin methyliert vor, und es ist sehr wahrscheinlich, dass wir in der Curarewirkung des Hydrastinins einfach eine Methylochinolinwirkung zu sehen haben. Folgende Versuche zeigen die Uebereinstimmung:³

Gift	Gabe Centigramm	Rollen- abstand Centimeter	Zuckungshöhe in Millimetern		Zahl der Zuckungen
			Anfang	Ende	
Methylochinolin. hydrochl.	2.5 : 50 π	10—5	3.5	Minim.	44
Hydrastinin. hydrochlor.	3.0 : 50 π	8	2.1	„	10

Durch die Verbindung des Hydrastinins mit der Opiansäure zu Hydrastin wird sowohl die central als die peripherisch lähmende Wirkung durch den reflexsteigernden und krampferregenden Einfluss gewissermassen in den Hintergrund gedrängt. Diese Reizwirkung gehört wohl nicht zu der Opiansäure an sich, sondern geht, wie es mit mehreren specifischen Wirkungen der complicirt gebauten Alkaloide so oft geschieht, eben aus der Combination ihrer Bestandtheile, aus der Bindungsart derselben oder dergleichen hervor. Wenn aber auch die peripherisch lähmende Wirkung des Hydrastins an sich wenig ausgeprägt ist, so ist sie doch noch da und wird eben durch den Einfluss der Krämpfe verstärkt und gewinnt dabei Gelegenheit, im Vergiftungsbild eine Rolle zu spielen.

Die Resultate der hier mitgetheilten Versuche können folgendermassen kurz zusammengefasst werden:

1) Das Strychnin befördert (an Temporarien) durch den Einfluss der Krämpfe in hohem Masse die Entwicklung einer Curarewirkung — d. h. zuerst eine abnorm schnelle Ermüdung, dann eine totale Lähmung der motorischen Nervenendigungen. Wenn man die Einwirkung der Krämpfe ausschliesst, verursacht das Strychnin (an solchen Thieren) überhaupt nur eine ziemlich schwache, zuweilen sogar frag-

¹ *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* (1894.) Bd. XXXV, S. 47.

² *Ebenda*, S. 46.

³ Die beiden Versuche sind an kleinen Temporarien (28 und 31 π) Mitte März ausgeführt. — Der eine in Leipzig 1893, der andere in Stockholm 1895.

liche, peripherische Lähmung. Sehr ähnlich verhalten sich auch Morphin und Hydrastin. Ihre Curarewirkung tritt eben dadurch am deutlichsten zu Tage, dass die Krämpfe so schnell und so stark die motorischen Nervenenden angreifen.

2) Wenn man durch Arterienunterbindung die eine hintere Extremität eines Frosches vor Vergiftung schützt, rufen die Strychninkrämpfe in diesem unvergifteten Beine nur sehr geringe oder gar keine Ermüdung hervor, während sie im vergifteten Präparate gleichzeitig eine viel stärkere Wirkung, vielleicht totale Lähmung verursachen.

3) Tetanische Reize (vom Nerven) üben eine mit dem Einfluss der Krämpfe analoge Wirkung auf die Entwicklung der peripherischen Strychninlähmung aus.

4) Das Brucin ruft auch unabhängig von Krämpfen und dergleichen in weit höherem Masse als das Strychnin Curarewirkung hervor. Wenn man den Einfluss der Krämpfe ausschliesst, ist auch bei Temporarien (sowie bei Esculenten) das Brucin ein stärkeres Gift für die motorischen Nervenendapparate als das Strychnin.

5) Das Hydrastinin besitzt eine recht starke Curarewirkung, welche wahrscheinlich als Effect des darin enthaltenen methylierten Isochinolins aufzufassen ist.

Untersuchungen über die Proteinstoffe und die eiweissfällenden Substanzen des normalen Menschenharns.¹

Von

Prof. K. A. H. Mörner

in Stockholm.

Mehrfach ist die Frage über das Vorkommen von Eiweiss im normalen Menschenharn beziehentlich über die Natur desselben discutirt worden. Die Gegenwart von genuinen Eiweisskörpern im normalen Harn wird von Senator, Posner und Plösz vertheidigt. Andere Autoren verhalten sich in dieser Frage ablehnend: wo die Gegenwart von Proteinstoffen nicht überhaupt verneint wird, werden die vorhandenen Proteinstoffe als Mucin bezeichnet.

Auf eine Erklärung dieser verschiedenen Aussprüche kann ich erst eingehen, nachdem ich meine eigenen Untersuchungen vorgelegt habe. Es geht nämlich aus diesen hervor, dass diese Frage verwickelter ist, als man voraussehen kann. Die Gegenwart von eiweissfällenden Substanzen im normalen Harn, deren Berücksichtigung zum Verständniss der Frage nothwendig ist, wurde nämlich in den früheren Untersuchungen nicht beobachtet. Auch wurde es in früheren Untersuchungen versäumt, die Proteinsubstanzen elementaranalytisch zu untersuchen, was doch zur Klärung der Frage nothwendig ist.

Um Missverständnissen vorzubeugen, will ich schon jetzt hervorheben, dass meine Untersuchungen zu den in den letzten Jahren so zahlreichen Untersuchungen über die Frequenz des im Harne von Gesunden nachweisbaren Eiweisses nur eine entfernte Beziehung haben.

¹ Der Redaction zugegangen den 1. August 1895.

Durch diese Beobachtungen wird es entschieden, wie oft man, bei Verwendung des einen oder des anderen Reagenses, Eiweiss im Harn von Gesunden nachweisen kann; die Brauchbarkeit des Reagenses und die pathologische Verwerthung seines Ausschlages werden dadurch beleuchtet. Da jedoch die Empfindlichkeit der Eiweisssreactionen (z. B. die Reaction nach Heller mit Salpetersäure in der Kälte, oder die mit Essigsäure und Ferrocyankalium) eine begrenzte ist, kann man daraus nicht schliessen, ob Eiweiss ein normaler Bestandtheil des Harnes sei; über die Natur des gefundenen Eiweisses erhält man dadurch nur einen sehr ungenügenden Aufschluss.

Diese Fragen indessen sind es, und besonders die letzte, welche ich zum Gegenstande meiner Untersuchungen gemacht habe.

Ich habe daher vorzugsweise Harn bearbeitet, die im gewöhnlichen Sinne eiweissfrei waren.

Der gesammelte Harn wurde stets filtrirt, ehe er bearbeitet wurde. Das zur Filtrirung benutzte Papier wurde auf Eiweiss untersucht; es ward mit Wasser und etwas Ammoniak ausgelaugt; die filtrirte Lösung wurde stark eingeeengt und mit Millon's Reagens auf Eiweiss geprüft; das Ergebniss war völlig negativ.

Um Entwicklung von Bakterien fern zu halten, wurde der Harn, wo nichts Anderes angegeben ist, durch Schütteln mit Chloroform conservirt. Wenn trotzdem eine Bakterienentwicklung stattfand, wurde der Harn für die Untersuchung nicht verwerthet.

Der Harn stammte von erwachsenen (20 bis 45 Jahre alten) gesunden Männern her. In einer Reihe von Untersuchungen wurde der Harn von Frauen verwendet.

I. Die Mucinsubstanz des Harnsedimentes (der Nubecula).

Trotz mehrerer sorgfältiger Untersuchungen ist es schwer, eine Abgrenzung der Mucingruppe zu geben. Erst dann wird es möglich, dies völlig wissenschaftlich zu thun, wenn wir die Spaltungsproducte der jetzt zu den Mucinsubstanzen gerechneten Stoffe näher kennen werden.

Die Mucinsubstanzen sind Proteide, d. h. sie enthalten Eiweiss oder ein mit Eiweiss verwandtes Component. Daneben enthalten die Mucinsubstanzen ein anderes Component, welches nach dem Kochen mit einer Mineralsäure eine alkalische Kupferoxydlösung reducirt. Die Natur dieses Componentes ist für die verschiedenen Mucinsubstanzen noch nicht ermittelt. Es wird jedoch als ein Kohlenhydrat oder als ein Derivat eines solchen betrachtet.

In einer Reihe von Untersuchungen hat Landwehr¹ die Mucinsubstanzen bearbeitet und ein Kohlenhydrat „thierisches Gummi“ beschrieben, welches er in den untersuchten Mucinsubstanzen wiederfand. Er fasst die Mucinsubstanzen als eine Verbindung des thierischen Gummi's mit Eiweiss auf. Auch von Hammarsten² wurde aus dem Mucin der Weinbergschnecke ein Stoff dargestellt, welcher dem thierischen Gummi Landwehr's entsprach.

Die Untersuchungen Landwehr's bieten für die Kenntniss der Mucinsubstanzen allerdings viel Interesse dar; die Chemie derselben ist indessen durch dieselben noch lange nicht abgeschlossen, und in mehreren Hinsichten ist sie noch lückenhaft.

Eine Frage, welche für die folgende Darlegung bedeutungsvoll ist, betrifft die chemische Individualität der Mucinsubstanzen. Einige derselben sind als gut charakterisirte chemische Körper aufzufassen. Für das Mucin der Weinbergschnecke und der Submaxillarisdrüse des Kalbes haben die schönen Untersuchungen Hammarsten's³ dies klargelegt; für das Sehnenmucin die Untersuchungen von Loebisch⁴ und für das Mucoid des Hühnereies die von C. Th. Mörner.⁵ Hammarsten hat auch gezeigt, dass die Bindung des Eiweisses und des „Kohlenhydratcomponentes“ unter einander eine solche ist, dass man nicht durch Vermischen der Lösungen von Gummi und Globulin ein Mucin erhält. Zwar ist ein solches Gemenge gewissermassen einer Mucinlösung ähnlich, scheidet sich aber in anderer Hinsicht (Gerinnbarkeit beim Kochen, Fällbarkeit der salzsauren Lösung durch Ferrocyankalium und durch Quecksilberjodid-Jodkalium; Fällung durch überschüssige Salpetersäure) deutlich davon.

Diese Frage (von der Individualität des Mucins) ist hierbei von Interesse, da Landwehr⁶ angiebt, dass er im Harne thierisches Gummi gefunden habe. Nach seiner Beschreibung zu urtheilen, fand sich das Gummi in freier Form und in keiner festeren Bindung vor. Mit Eiweiss kann eine Lösung des thierischen Gummi's eine durch Essigsäure fällbare Mischung geben. Wenn diese Fällung nicht von präformirtem

¹ Landwehr, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1881. Bd. V, S. 371; — 1882. Bd. VI, S. 75; — 1883—1884. Bd. VIII, S. 114 u. 122; — 1885. Bd. IX, S. 861; — *Arch. f. d. ges. Physiologie.* Bd. XXXIX, S. 193; — Bd. XL, S. 21.

² Hammarsten, *Arch. f. d. ges. Physiologie.* 1885. Bd. XXXVI, S. 409 u. 426.

³ Ebenda, S. 373—456; — *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1888. Bd. XII, S. 163—193.

⁴ Loebisch, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1886. Bd. X, S. 40—79.

⁵ C. Th. Mörner, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1894. Bd. XVIII, S. 525.

⁶ Landwehr, *Centralbl. f. d. medic. Wissensch.* 1885. S. 369—372.

Mucin zu unterscheiden wäre, so könnte man kaum entscheiden, ob ein im Harn gefundenes Mucin als solches abgesondert wurde, oder ob es durch Zusammentreffen von Eiweiss mit thierischem Gummi entstand.

Wenn wir die Eigenschaften zusammenstellen, durch welche die Substanzen der Mucingruppe gekennzeichnet werden, so ist nach unserer Kenntniss Folgendes hervorzuheben.

Die Mucinsubstanzen sind Proteide, d. h. nebst einem anderen Componente enthalten sie Eiweiss oder einen damit verwandten Körper. Sie geben daher mehr oder weniger vollständig die Farbenreactionen des Eiweisses.

Das andere Component der Mucinsubstanzen scheint ein Körper der Kohlenhydratgruppe zu sein; für die verschiedenen Mucinsubstanzen ist jedoch die Natur derselben noch nicht klargelegt. Beim Erwärmen mit einer Mineralsäure wird ein Körper gebildet, der alkalische Kupferlösung reducirt.

Die Mucinsubstanzen haben einen geringeren Gehalt an Stickstoff und Kohlenstoff als die Eiweisskörper. Sie sind schwefelhaltig. Die Zusammensetzung der einzelnen Mucinsubstanzen ist jedoch recht verschieden.

Durch Erhitzen der Lösung werden die Mucinsubstanzen nicht coagulirt. Sie verhalten sich negativ gegen einige Reagentien, welche die Eiweisskörper fällen (z. B. Essigsäure oder Salzsäure und Ferrocyankalium u. a.).

Die Eigenschaft, mit Essigsäure eine in Ueberschuss der Säure schwer lösliche Fällung zu geben, ist nicht, wie man früher annahm, für die Mucinsubstanzen kennzeichnend. Mehrere Körper, die man aus guten Gründen zu den Mucinsubstanzen rechnet, werden durch Essigsäure nicht gefällt. Andererseits giebt es Eiweissverbindungen, die mit Essigsäure einen schwer löslichen Niederschlag geben, ohne jedoch Mucinsubstanzen zu sein: so die Eiweissverbindungen der Chondroitinschwefelsäure, der Nucleinsäure, der Taurocholsäure u. a.

Die Eiweissverbindungen der Chondroitinschwefelsäure und zum Theil die der Nucleinsäure können durch Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren einen reducirenden Körper abspalten. Als Mucinsubstanzen sind sie jedoch nicht zu bezeichnen.

Da ich in dieser Untersuchung nach den von den Nieren oder den Harnwegen primär abgesonderten Körpern forsche, will ich als „Mucinsubstanz“ nur einen solchen Körper bezeichnen, der präformirt dem Harne zugemischt wird. Kann aber dargethan werden, dass thierisches Gummi und Eiweiss besonders abgesondert werden, sich aber beim Zusammentreffen im Harn verbinden, so will ich diesen Körper als eine Eiweissverbindung und nicht als Mucin bezeichnen.

Harnmucoïd) schildern. Diese kann in Wasser löslich sein und ist wesentlich dieselbe als die aus der Mutterlauge erhaltene Mucinsubstanz. Da dies indessen nicht von vornherein ersichtlich ist, ziehe ich es vor, jede derselben besonders zu besprechen.

Die Filtrate von der eben angeführten Mucinsubstanz werden bei neutraler Reaction auf dem Wasserbade vorsichtig eingeengt und dann mit Weingeist bei schwach saurer Reaction gefällt. Bisweilen wird dann eine nur geringfügige Fällung erhalten, bisweilen findet sich die Hauptmenge der Mucinsubstanz in dieser Fällung vor. Dies scheint wenigstens zum Theil von der Menge der gegenwärtigen Salze abzuhängen.

Der Niederschlag wird in Wasser gelöst und die Hauptmasse der Salze durch Dialyse bei schwach saurer Reaction entfernt. Die Substanz wird dann durch Weingeist gefällt. Wenn die Lösung salzarm ist, entsteht nach Zusatz des Weingeistes nur eine Trübung; nach Zusatz von einer geringen Menge Kochsalzlösung entsteht dann ein flockiger Niederschlag. Dieser wird nochmals in Wasser gelöst, durch Weingeist gefällt, zuletzt mit Aether behandelt und über Schwefelsäure getrocknet. Es wird so ein weisses oder schwach gelbliches Pulver erhalten.

Obgleich diese Mucinsubstanz wesentlich mit der oben angeführten übereinstimmt, und obgleich auch diese durch Essigsäure gefällt werden kann, will ich aus angeführten Gründen diese Mucinsubstanz unter der Bezeichnung „In Wasser lösliche Mucinsubstanz“ besonders schildern.

Die durch Essigsäure gefällte Mucinsubstanz
aus der Nubecula des Harns. (Das typische Harnmucoïd.)

Diese Mucinsubstanz betrachte ich als das typische Harnmucoïd. Die Löslichkeit derselben war nicht immer die gleiche. Bisweilen war sie in destillirtem Wasser löslich; die Reaction der Lösung war schwach sauer. Bisweilen wurde sie nicht von Wasser gelöst; bei kurz dauerndem Erwärmen quoll sie dann auf, löste sich aber nicht. Durch Zusatz von einer Spur Ammoniak oder Lauge wurde sie leicht in Wasser gelöst; auch in diesem Falle konnte die Lösung bei saurer Reaction stattfinden. Auch durch Zusatz von Natriumacetat wurde sie leicht in Lösung gebracht.

Vielleicht ist die Asche nicht ohne Einfluss auf die Löslichkeit der Substanz, und da ich sie nie völlig aschenfrei erhalten habe, kann ich nicht sagen, ob sie auch als aschenfrei löslich ist. Die Menge der

Asche ist aber gering gewesen, und einige Präparate, welche nicht mehr als 0.3 und 0.4 Procent Asche enthielten, waren in Wasser löslich; andererseits waren Präparate mit 0.5 bis 1.0 Procent Asche in Wasser unlöslich.

Einen Beweis, dass die Salze nicht das einzige und wahrscheinlich nicht das hauptsächlichste Moment sind, welches die Löslichkeit in Wasser beeinflusst, habe ich darin gefunden, dass ein frisch bereitetes und getrocknetes Präparat in Wasser löslich war; am folgenden Tage war es aber nicht in Wasser löslich; auch im warmen Wasser war es nicht löslich; bei Zusatz von Ammoniak wurde es leicht bei neutraler Reaction gelöst. Es geht aus dieser Beobachtung hervor, dass die verschiedene Löslichkeit in Wasser keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Präparaten ausmacht. Ich werde später auf die Deutung derselben zurückkommen.

Die Lösung ist klar, gewöhnlich schwach gelb. Sie kann leicht filtrirt werden. Sie ist nicht dickflüssig; noch weniger ist sie schleimig oder fadenziehend.

Dieses Mucoïd giebt die Farbenreactionen der Eiweissstoffe. Die Biuretprobe und die Xantoproteïnprobe geben positiven Ausschlag. Das Reagens von Millon giebt einen Niederschlag, der beim Kochen roth wird; die Flüssigkeit bleibt ungefärbt. Bei der Reaction von Adamkiewicz mit concentrirter Essigsäure und Schwefelsäure wird beim Erwärmen eine rosenrothe Farbe erhalten.

Bei Zusatz von Essigsäure zur Lösung in destillirtem Wasser oder zu der mit ein wenig Ammoniak oder Lauge bereiteten Lösung entsteht ein Niederschlag. Wenn eine hinreichende Menge Salz zugesetzt oder beim Zusatz der Essigsäure gebildet wird, kann die Fällung ausbleiben. Die Flüssigkeit kann dann dasselbe Aussehen darbieten, welches bei der Darstellung der Substanz beobachtet wurde, d. h. sie kann klar bleiben, aber etwas dickflüssig werden. Beim Schütteln mit Chloroform wird dann eine flockige, etwas klebrige Fällung abgeschieden. Durch die Gegenwart von Salzen (Kochsalz, Chlorammonium) kann auch die Abscheidung durch Essigsäure und Chloroform erschwert oder verhindert werden; wenn eine Fällung eintritt, wird sie erst durch Zusatz von mehr Essigsäure hervorgerufen.

In einem Ueberschuss von Essigsäure kann die Fällung ohne Schwierigkeit aufgelöst werden. Die zur Lösung nöthige Menge der Essigsäure war etwas schwankend: in einem Versuch (Mucoïdgehalt der Lösung = 0.82 Procent) war ein Zusatz von Essigsäure bis zu etwa 2.5 Procent nöthig; in einem anderen Versuch (Mucoïdgehalt der Lösung = 1 Procent) wurde der Niederschlag erst bei einem Gehalt von

etwa 5.5 Procent Essigsäure gelöst. Das Harnmucoïd ist also in überschüssiger Essigsäure nicht besonders schwer löslich. Es ist darin viel leichter löslich als einige andere Mucinsubstanzen (wie das Submaxillarmucin und das Sehnenmucin).

Eine für die Mucinsubstanzen gemeinsame Eigenschaft ist die Abspaltung eines reducirenden Körpers beim Erwärmen mit einer Mineralsäure. Diese Eigenschaft kommt auch dem Harnmucoïd zu. Zu bemerken ist jedoch, dass das Mucoïd selbst gegen die alkalische Kupferoxydlösung nicht völlig indifferent ist. Wird eine Lösung des (harnsäurefreien) Mucoïds (etwa 1 Procent) mit einer Kupferoxydlösung, welche einen mässigen Ueberschuss an Alkali enthält, in dem Wasserbade erwärmt, so wird zuerst (binnen etwa 5 Minuten) keine Veränderung wahrgenommen; dann tritt allmählich eine schwache Reduction ein, und ein geringer Niederschlag von missfarbigem (durch Schwefelkupfer) Kupferoxydul setzt sich ab. Je grösser der Ueberschuss an Alkali ist, desto leichter scheint diese Reduction einzutreten.

Wird die Lösung des Harnmucoïds mit einigen Procenten Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, so wird sie allmählich braunviolett gefärbt. Mit einer alkalischen Kupferoxydlösung giebt es dann viel leichter eine Reduction, und eine bedeutend reichlichere Menge von Kupferoxydul wird ausgeschieden. Die Reduction tritt jedoch lange nicht so rasch auf, als sie es in einer Traubenzuckerlösung thut.

Als eine Begrenzung der Mucinsubstanzgruppe habe ich oben angeführt, dass diese Stoffe keine Eiweissverbindungen der Chondroitinschwefelsäure oder der Nucleinsäure sind.

Auf Chondroitinschwefelsäure habe ich durch Prüfung untersucht, ob Schwefelsäure beim Erwärmen mit Salzsäure abgespalten wird. Die Mucoïdlösung wurde bei neutraler Reaction oder bei Gegenwart von einem geringen Ueberschuss an Salzsäure durch Chlorbaryum auf Schwefelsäure geprüft.¹ Die klare Lösung wurde dann mit mehr Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade einige Stunden lang erwärmt. Die Lösung wurde dann mit Ammoniak beinahe neutralisirt. Der Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt, mit Wasser und dann mit verdünntem Ammoniak (um ausgefällte organische Stoffe möglichst zu lösen) gewaschen. Das Filtrum wurde dann verascht. Die Asche wurde mit reinem Natriumcarbonat geglüht, die Schmelze mit Wasser ausgelaugt und diese Lösung auf Schwefelsäure geprüft. Der Ausschlag

¹ Durch Zusatz von einigen Tropfen einer Gypslösung habe ich mich überzeugt, dass die Fällung des Baryumsulfats durch das Mucoïd nicht verhindert wird.

war bisweilen völlig negativ. Bisweilen wurde eine schwache Trübung erhalten; diese kann wohl daraus erklärt werden, dass die Substanz selbst reich an Schwefel ist, von welchem vielleicht etwas in der Fällung enthalten war, vielleicht kann auch eine Spur präformirter Schwefelsäure darin vorkommen. Bei einem quantitativen Versuche wurde aus 0.2079 g des Mucoids 0.29 mg Schwefel erhalten; wenn man die Fehlerquellen berücksichtigt, ist dies nicht als Zeichen der Gegenwart von gepaarter Schwefelsäure zu deuten.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass die Substanz keine Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure ist.

Auf die Gegenwart von Nucleinsäure habe ich durch Prüfung der Asche auf Phosphor untersucht.

In zwei Versuchen wurde diese Prüfung mit der quantitativen Bestimmung des Schwefels verbunden; die Substanz wurde mit Kaliumhydrat und Salpeter verbrannt; das Filtrat vom Baryumsulfat wurde auf Phosphorsäure geprüft. In einem Versuche (0.8054 g Mucoid) wurde dieses Filtrat mit Ammoniak versetzt und erwärmt. Der entstandene geringe Niederschlag wurde gesammelt, in ein wenig Salpetersäure gelöst und mit Molybdenflüssigkeit geprüft; es wurde eine kaum wahrnehmbare Fällung erhalten.

Im anderen Versuche (0.7241 g Mucoid) wurde das Filtrat mit Eisenchlorid versetzt, mit Soda neutralisirt und nach Zusatz von Natriumacetat aufgeköcht. Der Eisenniederschlag wurde gewaschen, in Salzsäure gelöst und abgedampft; der Rückstand wurde mit einem Tropfen Salzsäure gelöst und mit Molybdenflüssigkeit geprüft. Der Ausschlag war negativ.

Auch einige andere Präparate habe ich mit negativem Ergebniss auf Phosphor geprüft.

Es ist also einleuchtend, dass die Substanz keine Nucleinsäureverbindung des Eiweisses ausmacht.

In einigen Präparaten wurde ein wenig Phosphor aufgefunden. Da es mir nicht immer gelang, die Substanz völlig eiweissfrei zu erhalten, ist es möglich, dass in diesen Fällen etwas Nucleoalbumin zugegen war. Ich muss aber diese Frage unentschieden lassen.

Aus dem oben Mitgetheilten geht hervor, dass ein Proteinstoff vorliegt, aus welchem eine reducirende Substanz durch Kochen mit Salzsäure abgespalten wird. Dieser Proteinstoff ist keine Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure oder der Nucleinsäure. Schon aus diesen Gründen kann man diesen Proteinstoff als eine Mucinsubstanz bezeichnen. Die Fällbarkeit und die Löslichkeit desselben sprechen nicht dagegen.

Durch sein Verhalten gegen einige eiweissfällende Reagentien und durch seine Zusammensetzung wird dieser Proteinstoff noch weiter als eine Mucinsubstanz gekennzeichnet.

Wenn die durch Essigsäure gefällte Substanz in Wasser oder Wasser mit etwas Salz gelöst wurde, konnte diese schwach saure Lösung aufgeköcht werden, ohne sich zu trüben. Auch nach Zusatz einer gesättigten Kochsalzlösung entstand keine Trübung. Wurde dagegen ein wenig Blutserum zugesetzt, so trat beim Kochen starke Trübung ein.

Die Lösung des Mucoids in Wasser oder in Wasser mit ganz wenig Ammoniak, Kalilauge oder einem Salze wird ebenso wie von Essigsäure, auch von anderen Säuren gefällt. Der Niederschlag ist in einem Ueberschuss von Salzsäure oder Salpetersäure leicht löslich. Ein weiterer Ueberschuss von diesen Säuren ruft keine Fällung hervor.

Wenn Salpetersäure, wie bei der Eiweissprobe nach Heller, unter die Lösung geschichtet wird, tritt an der Berührungsfläche der Flüssigkeiten keine Fällung auf. Einige Millimeter höher tritt ein Niederschlag auf, der allmählich verschwindet, wenn die Säure dahin diffundirt. Die Lösung des Mucoids in Essigsäure giebt bei dieser Probe gar keine Trübung.

Wenn aber die Lösung mit etwas Eiweiss (zu einigen Procenten von dem Mucoid) versetzt wird, so giebt diese Probe mit Salpetersäure die gewöhnliche scharfe Trübung an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten.

Durch Metaphosphorsäure, Trichloressigsäure, Sulfosalicylsäure, Pikrinsäure, Pikrinsäure mit Citronensäure (Reagens von Esbach) kann das Mucoid wie durch Essigsäure gefällt werden. Der Niederschlag ist in einem Ueberschuss löslich. Bei einem grösseren Ueberschuss des Reagenses entsteht (im Gegensatz zum Verhalten der Eiweisskörper) keine Fällung.

Die Lösung des Mucoids in Essigsäure giebt mit den genannten Reagentien keine Trübung. Zugewetztes Eiweiss giebt dagegen leicht einen Niederschlag.

Die Lösung des Mucoids in Essigsäure oder in ein wenig Salzsäure wird durch Ferrocyankalium nicht getrübt, gleichviel ob eine ganz geringe oder eine grössere Menge des Reagenses zugesetzt wird. Zugewetztes Eiweiss ist aber leicht wiederzufinden.

Die mit einem geringen Ueberschuss von Essigsäure bereitete Lösung wurde nicht durch Chondroitinschwefelsäure gefällt.¹ Zugewetztes Eiweiss gab dagegen eine Fällung.

¹ Bei Gegenwart von viel Essigsäure habe ich durch Chondroitinschwefelsäure eine Fällung erhalten, die im Ueberschuss der Säure löslich war.

Durch Chondroitinschwefelsäure kann die Fällung des Mucoids durch Essigsäure verhindert werden. Zum Versuche wurde eine neutrale, mit ein wenig Ammoniak bereitete Lösung des Mucoids verwendet. Wenn diese Lösung zu einer Essigsäure von 0.2 Procent gesetzt wurde, so entstand eine reichliche flockige Fällung. War dagegen die Essigsäure mit etwas Chondroitinschwefelsäure versetzt, so blieb die Mischung klar. Dieses war auch der Fall bei der Gegenwart von nur ganz wenig Chondroitinschwefelsäure. Eine solche klare Lösung wurde mit Chloroform geschüttelt und filtrirt. Das Filtrum wurde mit Essigsäure von 0.2 Procent (die mit Chloroform gesättigt war) gewaschen. Das Chloroform wurde durch Weingeist entfernt. Auf dem Filtrat fand sich ein kaum sichtbarer Rückstand, welcher beim Kochen mit Millon's Reagens eine äusserst schwache Färbung annahm. Das Filtrat gab dagegen beim Kochen mit Millon's Reagens einen reichlichen Niederschlag, der beim Kochen roth wurde.

Die Gegenwart der Chondroitinschwefelsäure hatte also fast vollständig die Abscheidung des Mucoids durch Essigsäure und Chloroform verhindert.

Diese Beobachtung ist für die in den folgenden Abtheilungen mitzutheilenden Untersuchungen von Bedeutung, da sie zeigt, dass die Chondroitinschwefelsäure die Abscheidung des durch Essigsäure fällbaren Mucoids gar nicht befördert, sondern dass sie im Gegentheil das Ausfällen des Mucoids verhindert.

Die Lösung des Mucoids in Wasser oder mit einer Spur von Ammoniak wurde durch Quecksilberjodid-Jodkalium nicht getrübt. Ebenso wenig wurde die Lösung in Essigsäure gefällt. Zugesetztes Eiweiss gab dagegen eine Fällung. Da die essigsäurehaltige Lösung von einigen Präparaten durch Quecksilberjodid-Jodkalium schwach getrübt wurde, betrachte ich dies als ein Zeichen, dass sie nicht völlig frei von Eiweiss waren.

Die Lösung des Mucoids in einem geringen Ueberschuss von Salzsäure verhielt sich in einzelnen Fällen gegen Quecksilberjodid-Jodkalium verschieden. Bisweilen wurde eine Fällung erhalten (ohne dass die übrigen eiweissfällenden Reagentien eine Trübung hervorriefen); in anderen Fällen wurde die Lösung nicht getrübt. Ich werde unten, bei Besprechung der Veränderung des Mucoids durch Erhitzen, auf diesen Umstand zurückkommen.

Durch Jod-Jodkalium wurde die wässerige Lösung nicht getrübt. Ebenso verhält sich die Lösung in Essigsäure; ein wenig Eiweiss brachte aber Fällung hervor. Die Lösung in Salzsäure wurde durch das Reagens stets reichlich gefällt.

Phosphorwolframsäure nebst Salzsäure giebt eine reichliche, flockige Fällung.

Mit Gerbsäure giebt die salzarme Lösung eine nur unbedeutende Fällung; nach Zusatz von etwas Kochsalz wird eine reichliche Fällung erhalten. Die Lösung in Essigsäure wird durch Gerbsäure reichlich gefällt.

Die Mehrzahl der geprüften Metallsalze verhielt sich negativ. Kupfersulfat, Silbernitrat, Eisenchlorid, Alaun, neutrales Bleiacetat gaben keine Fällung. Ebenso verhielt sich das Sublimat; in der salzsäurehaltigen Lösung gab Sublimat keine Fällung, auch dann nicht, wenn etwas Kochsalz zugesetzt wurde.

Basisches Bleiacetat gab einen starken Niederschlag, der in einem Ueberschuss des Fällungsmittels schwer löslich war.

Durch Sättigen mit Kochsalz wurde das Mucoid nicht gefällt, auch nicht in der Wärme.

Durch Eintragen von Magnesiumsulfat entstand eine reichliche Fällung.

Zusatz von mehreren Volumen einer neutralen gesättigten Ammoniumsulfatlösung bewirkte eine reichliche Fällung.

Wenn eine neutrale, mit etwas Ammoniak bereitete Lösung der Substanz normalem, saurem Harn zugesetzt wurde, entstand keine Trübung, wie auch die relativen Mengen der Flüssigkeiten abgemessen wurden.

Die neutrale Lösung des Mucoids wurde einem normalen Harn zugesetzt, der während eines Tages dialysirt (er enthielt dann eine geringe Menge von Chloriden und eine nicht unbedeutende Menge von Phosphaten) und dann durch Zusatz von Essigsäure bis zu 0.15 Procent und Schütteln mit Chloroform (siehe folgende Abtheilung) gefällt worden war. Dabei entstand keine Trübung. Die Lösung wurde dann mit Chloroform geschüttelt; dabei wurde ein geringer Theil des Mucoids ausgefällt.

Mit α -Naphtol und concentrirter Schwefelsäure wurde vorübergehend eine Rothfärbung erhalten; eine violette Farbe (wie von Zucker) wurde nicht beobachtet.

Die Lösung war ziemlich stark linksdrehend. Die spezifische Drehung wurde in der Lösung von drei verschiedenen Präparaten bestimmt, wobei folgende Werthe erhalten wurden. Ein in Wasser lösliches Mucoid (Concentration der Lösung = 0.82 Procent) gab $\alpha_D = -62^\circ$. Ein in Wasser nicht lösliches Präparat, durch Ammoniak bei neutraler Reaction gelöst (Concentration der Lösung = 1.2 Procent) gab $\alpha_D = -67.1^\circ$. Ein in Wasser unlösliches Präparat, durch etwas Kalilauge gelöst

(Concentration der Lösung = 1.50 Procent) gab $\alpha_D = -63.7^\circ$. Der Unterschied der Werthe liegt ausserhalb der Beobachtungsfehler. Es ist auch wohl erklärlich, dass die Drehung nicht constant ist; durch Erhitzen der Lösung wird sie nämlich leicht verändert, wie ich dies unten näher besprechen werde.

Wenn eine Lösung des Mucoïds in Essigsäure mit einer Lösung von verdünntem Blutserum in Essigsäure (0.2 Procent) übergeschichtet wird, kann eine Trübung entstehen. Das Mucoïd scheint also schwach eiweissfällend wirken zu können.

Fünf verschiedene Präparate dieses Mucoïds habe ich elementar-analystisch untersucht. Zur Analyse wurde die Substanz bei 110° getrocknet. Die Bestimmungen des Kohlenstoffs und Stickstoffs geschahen gleichzeitig nach der Methode von Frankland-Klingemann in der Weise, welche ich beschrieben habe.¹

¹ *Svensk kemisk tidskrift*. 1894. Bd. VI, S. 125—137. — Klingemann (*Annalen d. Chemie*. 1893. Bd. CCLXXV, S. 92—103) hat nachgewiesen, dass die Methode von Frankland zur gleichzeitigen Bestimmung von Kohlenstoff und Stickstoff auch bei der gewöhnlichen organischen Analyse brauchbar ist. Die Verbrennung wird mit Kupferoxyd und vorliegendem körnigem Kupferoxyd und metallischem Kupfer nach Auspumpen der Luft ausgeführt. Die Verbrennungsgase werden ausgepumpt. Das Gasvolumen wird gemessen, die Kohlensäure absorbirt und das rückständige Gas als Stickstoff berechnet.

Bei Ausführung der Methode habe ich einige Abänderungen vorgenommen. Da es mir nicht immer gelang, durch metallisches Kupfer das Stickoxyd zu entfernen, habe ich das metallische Kupfer weggelassen und eine besondere Bestimmung des Stickoxydes ausgeführt. Um das Auspumpen der Luft zu erleichtern, habe ich das pulverige Kupferoxyd vor der Zumischung der Substanz mit einigen Tropfen Wasser angefeuchtet. Beim Auspumpen wurde das Verbrennungsrohr zuletzt mit kochendem Wasser umgeben.

Der Gang der Gasanalyse war folgender: 1) Das Gasvolumen wurde bestimmt. 2) Die Kohlensäure wurde absorbirt. 3) Ein hinreichendes Volumen Sauerstoff wurde abgemessen. 4) Der Sauerstoff und das Gas wurden über etwas Wasser gemischt und dann das Volumen bestimmt. Aus der Contraction lässt sich das Stickoxyd berechnen. 5) Es wird etwas Wasserstoff abgemessen und zugesetzt. 6) Verpuffung und Messen des Volumens. 7) Die gebildete Kohlensäure wird absorbirt und das Volumen gemessen. Durch 6) und 7) werden Kohlenoxyd, welches immer in geringer Menge zugegen ist, und Wasserstoff nebst Kohlenwasserstoff, die sich bisweilen in nicht zu vernachlässigender Menge vorfinden, entfernt und bestimmt. 8) Es wird ein Ueberschuss an Wasserstoff zugesetzt und das Volumen gemessen. 9) Nach dem Verpuffen wird das Volumen bestimmt. Man kann in dieser Weise die verschiedenen Bestandtheile der Verbrennungsgase bestimmen, und die Genauigkeit der Gasanalyse lässt sich controlliren.

Zur Gasanalyse habe ich den Apparat von Frankland benutzt. Mit demselben kann man ebensowohl kleine als grössere Gasvolumina messen. Der Messungsfehler kann 0.01 bis 0.02 ^{ccm} betragen.

Zur Schwefelbestimmung wurde die Substanz mit Kalihydrat unter Zusatz von Salpeter verbrannt und die Schwefelsäure in gewöhnlicher Weise bestimmt.

Präparat I. Das Mucoid war nicht löslich in destillirtem Wasser. Die Prüfung auf Phosphor gab nur eine minimale Spur desselben an. Der Gehalt an Asche betrug 1 Procent.

Die Bestimmung des Stickstoffes geschah nach Kjeldahl-Wilfarth. Das Ammoniak aus 0.1205 g (aschefreier) Substanz sättigte 10.8 ccm N/10-Schwefelsäure, was 12.56 Procent Stickstoff entspricht.

Bei der Schwefelbestimmung wurden aus 0.2275 g (aschefreier) Substanz 37 mg Baryumsulfat erhalten, was 2.23 Procent Schwefel entspricht.

Präparat II. Das Mucoid löste sich nicht im destillirten Wasser. Die Prüfung auf Phosphor gab nur eine minimale Spur desselben an. Der Aschengehalt war geringer als 0.2 Procent.

Der Kohlenstoff und der Stickstoff wurden in oben angegebener Weise nach Frankland-Klingemann bestimmt. In einer Bestimmung (76.9 mg Substanz) verunglückte die Stickstoffbestimmung; das Volumen¹ der Kohlensäure war 69.10 ccm, 37.28 mg Kohlenstoff, oder 48.47 Procent Kohlenstoff entsprechend.

In einer zweiten Analyse (86.8 mg Substanz) erhielt ich 78.46 ccm Kohlensäure, 48.84 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 8.69 ccm Stickstoff ($N_2 = 6.22$ ccm; $NO/2 = 2.47$ ccm), was 12.60 Procent Stickstoff entspricht.

Das Mittel der beiden Kohlenstoffbestimmungen wird also 48.65 Procent.

Die Bestimmung des Schwefels (0.8054 g des Mucoids) gab 134.4 mg Baryumsulfat, was 2.29 Procent Schwefel entspricht.

Präparat III. Frisch bereitet und getrocknet war das Mucoid leicht löslich im destillirten Wasser; am folgenden Tage war es in Wasser unlöslich, löste sich aber leicht bei Zusatz von etwas Natriumacetat oder Ammoniak. Gegen die oben angegebenen eiweissfällenden Reagentien verhielt sich die Lösung negativ. Quecksilberjodid-Jodkalium gab in der

Durch besondere Versuche habe ich mich überzeugt, dass ein Vorkommen von Schwefeldioxyd unter den Verbrennungsgasen nicht zu befürchten war.

Bei Analyse von Rohrzucker, Hippursäure, Acetanilid, Harnstoff, Taurin und Thiosinamin habe ich befriedigende Resultate erhalten.

Die Gasanalyse ist zwar etwas umständlich. Die Methode bietet jedoch einige Vortheile dar. Die Fehler der Stickstoffbestimmung, welche sonst entstehen können, werden beseitigt. Ein Vortheil, welcher sich bei diesen Untersuchungen, wo das Anschaffen des Materials zeitraubend war, als sehr werthvoll erwies, liegt im geringen Verbrauch an Substanz. Die grösste Substanzmenge, welche ich mit Hinsicht auf die Grösse des Gasanalyseapparates zu einer Analyse gebrauchen konnte, war etwa 0.1 g, aber schon die Hälfte dieser Menge ist zu einer Analyse hinreichend. Der Verbrauch an Substanz ist also gering, und man erhält dennoch eine gute Bestimmung sowohl des Kohlenstoffes als des Stickstoffes.

¹ Die Angaben über die Gasvolumina beziehen sich natürlich auf 0° und 760 mm.

salzsäurehaltigen Lösung eine geringe Trübung. Der Aschengehalt war 0.4 Procent.

Bei der Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (96.2 mg des Mucoids) fand ich 88.12 ccm Kohlensäure, was 49.41 Procent Kohlenstoff entspricht, und 9.74 ccm Stickstoff ($N_2 = 8.87 \text{ ccm}$; $NO/2 = 0.87 \text{ ccm}$), was 12.73 Procent Stickstoff entspricht.

Präparat IV. Das Mucoid löste sich nicht in destillirtem Wasser. Es verhielt sich negativ gegen die oben angegebenen eiweissfällenden Reagentien. Die Prüfung mit Quecksilberjodid-Jodkalium in salzsaurer Lösung wurde nicht ausgeführt. Der Aschengehalt war 1.2 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und des Stickstoffes (92.1 mg des Mucoids) gab 85.40 ccm Kohlensäure, was 50.02 Procent Kohlenstoff entspricht, und 9.53 ccm Stickstoff ($N_2 = 8.67 \text{ ccm}$; $NO/2 = 0.86 \text{ ccm}$), was 13.01 Procent Stickstoff entspricht.

Präparat V. Das Mucoid war nicht löslich in destillirtem Wasser; durch Zusatz von Natriumacetat oder Kalilauge wurde es leicht gelöst. Die Lösung verhielt sich nicht völlig negativ bei Zusatz von einigen der eiweissfällenden Reagentien. Die essigsäurehaltige Lösung wurde nämlich durch Quecksilberjodid-Jodkalium und durch Esbach's Reagens getrübt. Die übrigen Reagentien gaben einen negativen Ausschlag. Die salzsäurehaltige Lösung wurde durch Quecksilberjodid-Jodkalium getrübt. Das Mucoid scheint eine Spur von Eiweiss enthalten zu haben. Die Prüfung auf Phosphor gab ein völlig negatives Resultat. Der Aschengehalt war 0.5 Procent.

Eine Bestimmung des Stickstoffes und Kohlenstoffes (98.0 mg des Mucoids) gab 89.61 ccm Kohlensäure, 49.32 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 9.87 ccm Stickstoff ($N_2 = 9.16 \text{ ccm}$; $NO/2 = 0.71 \text{ ccm}$), was 12.66 Procent Stickstoff entspricht.

Eine zweite Bestimmung (107.0 mg des Mucoids) gab 98.57 ccm Kohlensäure, 49.69 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 10.98 ccm Stickstoff ($N_2 = 10.46 \text{ ccm}$; $NO/2 = 0.52 \text{ ccm}$), was 12.90 Procent Stickstoff entspricht.

Das Mittel dieser Bestimmungen giebt 49.50 Procent Kohlenstoff und 12.78 Procent Stickstoff.

Die Schwefelbestimmung (0.7241 g des Mucoids) gab 126 mg Baryumsulfat, 2.39 Procent Schwefel entsprechend.

Die Zusammenstellung dieser Analysen ist in der folgenden Tabelle enthalten.¹

	Präp. I.	Präp. II.	Präp. III.	Präp. IV.	Präp. V.
	%	%	%	%	%
Kohlenstoff .	—	48.65	49.41	50.02	49.50
Stickstoff . .	12.56	12.60	12.73	13.01	12.78
Schwefel . .	2.23	2.29	—	—	2.39

¹ Die Werthe beziehen sich auf das aschenfreie Mucoid.

Scheinbar differiren diese Präparate des Mucoids etwas in ihrer Zusammensetzung.

Dieser Unterschied lässt sich jedoch durch einen verschiedenen Wassergehalt erklären; ich werde im Folgenden, beim Besprechen der Veränderungen des Mucoids bei Erhitzen, auf diese Frage zurückkehren. Wenn man das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff berechnet, so erhält man die folgenden Zahlen: für das Präparat II $N:C=1:3.86$; für das Präparat III $N:C=1:3.88$; für das Präparat IV $N:C=1:3.84$; für das Präparat V $N:C=1:3.87$. Diese Uebereinstimmung berechtigt es, den Unterschied in der Zusammensetzung auf einen verschiedenen Wassergehalt zurückzuführen. (Für das Serumalbumin wird dieses Verhältniss des in gleicher Weise bestimmten Stickstoffes zum Kohlenstoff $N:C=1:3.33$.)

Grund dessen scheint es mir völlig berechtigt, das Mittel der Analysenzahlen als einen Ausdruck für die Zusammensetzung des Harnmucoids, wie die Substanz wohl am geeignetsten genannt wird, aufzustellen, obgleich in einzelnen Fällen die Zahlen durch einen verschiedenen Wassergehalt etwas höher oder niedriger ausfallen können.

Die mittlere Zusammensetzung des Harnmucoids wird also $C=49.40$ Procent; $N=12.74$ Procent; $S=2.30$ Procent. Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff ist $N:C=1:3.86$.

Diese Zahlen liegen innerhalb der Grenzen, welche man übrigens für die Mucingruppe gefunden hat.

In der folgenden Tabelle werden diese Zahlen mit den Analysen einiger anderer der am besten als chemische Individuen charakterisirten Mucinsubstanzen zusammengestellt.

	Kohlen- stoff %	Wasser- stoff %	Stickstoff %	Schwefel %	Sauerstoff %	
Harnmucoid . . .	49.40	—	12.74	2.30	—	
Schneckenmucin ¹ . .	50.32	6.84	13.65	1.75	27.44	Hammarsten.
Sehnemucin ¹ . . .	48.30	6.44	11.75	0.81	32.70	Loebisch.
Submaxillarmucin ¹	48.84	6.80	12.32	0.84	31.20	Hammarsten.
Ovomucoid ² . . .	—	—	12.65	2.20	—	C. Th. Möerner.
„ ³ . . .	49.39	—	13.12	—	—	

¹ Hammarsten, *Lehrbuch d. physiol. Chemie.* 1891. S. 27.

² C. Th. Möerner, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1894. Bd. XVIII, S. 525.

³ Die Bestimmungen von mir ausgeführt.

Auffallend ist die Uebereinstimmung des Harnmucoïds mit dem Ovomucoïd. Für dieses hat jedoch C. Th. Mörner keine Kohlenstoffbestimmung mitgetheilt. Um in dieser Hinsicht einen Vergleich zu erhalten, habe ich ein Präparat von Ovomucoïd dargestellt und die Analyse desselben nach der Methode ausgeführt, welche ich für das Harnmucoïd verwendet habe.

Die Darstellung des Ovomucoïds geschah nach C. Th. Mörner. Hühnereiweiss wurde in gewöhnlicher Weise unter Zusatz von Essigsäure durch Kochen coagulirt. Das Filtrat, welches mit Salpetersäure keine Trübung gab, wurde auf dem Wasserbade eingengt und mit Weingeist gefällt. Der Niederschlag wurde mit Weingeist gewaschen und getrocknet. Der Aschengehalt, nach Abrechnung der Schwefelsäure der Asche, betrug 3.0 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (89.6^{ms} aschenfreier Substanz) gab 81.68^{ccm} Kohlensäure, 49.28 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 9.40^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 8.04^{\text{ccm}}$; $NO/2 = 1.36^{\text{ccm}}$), was 13.18 Procent Stickstoff giebt.

Um mich zu versichern, dass das Ovomucoïd nicht durch Pepton oder Albumosen verunreinigt war, wurde die Lösung desselben andauernd dialysirt und dann mit Weingeist unter Zusatz von etwas Kochsalz gefällt. Der Aschengehalt des Präparates war 1.2 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (100.0^{ms} des Ovomucoïds) gab 91.73^{ccm} Kohlensäure, 49.50 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 10.40^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 9.88^{\text{ccm}}$; $NO/2 = 0.52^{\text{ccm}}$), was 13.06 Procent Stickstoff entspricht.

Das Mittel dieser beiden Analysen ist 49.39 Procent Kohlenstoff und 13.12 Procent Stickstoff, welche Ziffern in der Tabelle aufgeführt wurden.

Die Uebereinstimmung in der Zusammensetzung des Ovomucoïds und des Harnmucoïds ist auffallend. Beide enthalten viel Schwefel, und in beiden findet sich derselbe zum grossen Theil als sogenannter bleischwärender Schwefel vor.

Auch die qualitativen Reactionen der beiden Mucoïde stimmen in vielen Punkten überein.

Zu einer alkalischen Lösung von Kupferoxyd verhielten sie sich ganz übereinstimmend sowohl vor als nach dem Erhitzen mit Salzsäure.

Zu den eiweissfällenden Reagentien (Phosphorwolframsäure, Gerbsäure, Metaphosphorsäure, Sulfosalicylsäure, Trichloressigsäure, Esbach's Reagens, Essigsäure und Ferrocyankalium, Essigsäure und Quecksilberjodid-Jodkalium) verhielten sie sich einander gleich.

Das Verhalten gegen Kochsalz, Magnesiumsulfat, Ammoniumsulfat war dasselbe.

Auch in ihrer Beziehung zu Metallsalzen fand ich Uebereinstimmung. Eine Ausnahme machte nur das basische Bleiacetat. Durch dieses wurde das Ovomucoïd, wie C. Th. Mörner angiebt, nicht gefällt; das Harnmucoïd dagegen gab damit eine reichliche Fällung.

Bei Anstellung der Biuret- und der Xantoproteinprobe war das Resultat für beide dasselbe.

Um die Untersuchung weiter zu führen, habe ich auch für das Ovomucoïd die spezifische Drehung bestimmt. Es wurde $\alpha_D = -63.6^\circ$ gefunden. Für das typische Harnmucoïd fand ich die Zahlen -62° ; -67.1° ; -63.7° . Für das durch Erwärmen der Lösung veränderte Harnmucoïd, welches wie das Ovomucoïd im Wasser löslich ist und durch Essigsäure nicht gefällt wird, war die spezifische Drehung eine etwas niedrigere als für das typische Harnmucoïd (es wurde für dieses $\alpha_D = -53.3$ und -58.1° gefunden). Die spezifische Drehung der beiden Mucoïde spricht nicht gegen eine Verwandtschaft derselben.

In mehreren Hinsichten bieten also diese beiden Mucoïde Uebereinstimmung dar. In einigen Eigenschaften differiren sie jedoch von einander.

Das Harnmucoïd kommt im Harn in der Form einer ungelösten, aufgequollenen Gallerte vor. Nach dem Auflösen durch Ammoniak ist das Harnmucoïd fällbar durch Essigsäure. Das in oben angegebener Weise dargestellte Ovomucoïd ist in Wasser löslich und wird durch Essigsäure nicht gefällt, auch dann nicht, wenn es durch Dialyse möglichst salzarm gemacht wird, oder wenn die essigsäurehaltige Lösung mit Chloroform geschüttelt wird.

Um zu entscheiden, ob das Ovomucoïd in einer anderen als der oben geschilderten Form im Weissen des Eies vorkomme, habe ich es nach einer anderen Methode dargestellt. Das Hühnereiweiss wurde schwach sauer gemacht, durch Weingeist gefällt und einige Tage damit stehen gelassen. Das Eiweiss wurde dabei unlöslich. Das Ovomucoïd wurde dann durch Wasser ausgelöst. Es hatte dieselben Eigenschaften wie das nach dem Verfahren von C. Th. Mörner dargestellte, und ist also in dieser Form von vornherein zugegen.

Wenn die Lösung des Harnmucoïds erhitzt wird, so verliert es bald die Fähigkeit, durch Essigsäure gefällt zu werden, und gleicht dann in dieser Hinsicht dem Ovomucoïd. Darnach aber wird das Harnmucoïd durch Quecksilberjodid-Jodkalium und Salzsäure gefällt.

In essigsäurehaltiger Lösung kann das Harnmucoïd schwach eiweissfällend wirken.

Diese Eigenschaften habe ich aber beim Ovomucoïd nicht beobachtet.

Durch Abdampfen ihrer Lösungen können sowohl das Harnmucoïd als das Ovomucoïd in einer Form erhalten werden, die sich in kaltem Wasser nicht löst. Durch Erhitzen mit Wasser oder durch Einwirkung von etwas Ammoniak kann die Lösung (wenn auch langsam) bewirkt werden. Es gelang mir nicht, auf diesem Wege eine durch Essigsäure fällbare Form des Ovomucoïds darzustellen.

Im Verhalten gegen Essigsäure scheint also ein Unterschied zwischen dem Harnmucoïd und dem Ovomucoïd zu bestehen.

Ausserdem finden sich noch einige andere Verschiedenheiten vor. Das ungleiche Verhalten gegen basisches Bleiacetat und (für das erhitzte Harnmucoïd) gegen Quecksilberjodid-Jodkalium habe ich bereits hervorgehoben.

Durch Millon's Reagens wird das Ovomucoïd nicht gefällt. Beim Erwärmen wird die Lösung roth gefärbt; es entsteht aber keine Fällung. Das Harnmucoïd wird durch Millon's Reagens reichlich gefällt; beim Erhitzen wird der Niederschlag roth; die Flüssigkeit bleibt aber ungefärbt. Dies gilt auch für das durch Erwärmen der Lösung veränderte Harnmucoïd.

Beim Behandeln mit concentrirter Essigsäure und Schwefelsäure nach Adamkiewicz gelingt es mit dem Harnmucoïd leicht, eine Rosa-färbung zu erzielen; mit dem Ovomucoïd dagegen ist dies mir ebenso wenig wie C. Th. Mörner gelungen.

Diese Unterschiede scheinen mir hinreichend gross zu sein, um die Auffassung der beiden Mucoïde als zwei verschiedene Substanzen zu begründen. Da es an einem tieferen Einblick in den chemischen Bau dieser Mucoïde noch mangelt, ist es nämlich nicht möglich zu sagen, ob die Verschiedenheiten wesentlich oder nebensächlich sind.

Die Uebereinstimmung der beiden Mucoïde ist jedoch so auffallend, dass sie als einander verwandt angesehen werden müssen.

Die in Wasser lösliche Mucinsubstanz der Nubecula.

Schon oben (Seite 340) habe ich angeführt, dass man im Filtrate von der jetzt beschriebenen Fällung eine Mucinsubstanz wiederfinden kann. Bisweilen ist die Menge derselben grösser als die des durch Essigsäure gefällten Mucoïds.

Es ist dies eigentlich dasselbe Mucoïd als das durch Essigsäure gefällte, aber vielleicht ein wenig verändert.

Diese Mucinsubstanz verhält sich gegen alkalische Kupferoxydlösung ebenso wie das durch Essigsäure gefällte Harnmucoïd.

Sie enthält keine Chondroitinschwefelsäure oder Nucleinsäure.

Bei der Biuret- und der Xantoproteinprobe, zu Millon's Reagens und zum Reagens von Adamkiewicz verhält sie sich ebenso wie das vorher geschilderte Harnmucoïd.

In Wasser war diese Mucinsubstanz stets löslich. (Ich habe sie jedoch nie so aschenfrei wie das oben beschriebene Harnmucoïd erhalten können.)

Die Lösung in Wasser wurde durch Essigsäure gefällt. Der Niederschlag wurde in überschüssiger Essigsäure ziemlich leicht gelöst.

Gegen Phosphorwolframsäure, Gerbsäure, Jod-Jodkalium, Quecksilberjodid-Jodkalium (mit Essigsäure oder Salzsäure), die Eiweissprobe mit Salpetersäure in der Kälte (nach Heller), Essigsäure und Ferrocyankalium, Metaphosphorsäure, Pikrinsäure, Pikrinsäure mit Citronensäure (Reagens nach Esbach), Sulfosalicylsäure, Trichloressigsäure verhielt sich diese Mucinsubstanz ebenso wie das schon beschriebene Harnmucoïd.

Das Gleiche war der Fall bei Prüfung mit Metallsalzen.

Mit α -Naphtol und concentrirter Schwefelsäure wurde auch hier vorübergehend eine rothe, aber keine violette Farbe beobachtet.

Die spezifische Drehung wurde etwas niedriger gefunden. Sie wurde nämlich (Concentration der Lösung = 1.48 Procent) zu $\alpha_D = -59.2^\circ$ bestimmt. Für das oben beschriebene (durch Essigsäure gefällte) Harnmucoïd bewegte sich dieser Werth zwischen -62° und -67.1° . Da dieses typische Harnmucoïd nach dem Erhitzen der Lösung eine niedrigere spezifische Drehung (-52.6 bis -58.1°) hat, so ist es vielleicht möglich, dass die niedrigere Drehung des hier zu schildernden Mucoïds eine beginnende Veränderung derselben Art, wie beim Erhitzen, andeutet. Diese wäre dann durch ein kräftigeres oder längeres Einwirken des Ammoniaks beim Auflösen zu erklären. Sonst lässt sich das Nichtausfallen des Mucoïds beim Zusatz von Essigsäure und Schütteln mit Chloroform durch die Gegenwart von Salzen erklären.

Die Hauptsache ist es jedenfalls, dass diese Mucinsubstanz vom Anfang an keine andere ist, als das in der vorigen Abtheilung beschriebene typische Harnmucoïd. Dies wird auch durch die Analyse bestätigt.

Präparat I. Das Mucoïd war in Wasser löslich. Die Lösung gab Fällung für Essigsäure. Quecksilberjodid-Jodkalium nebst Salzsäure gab keine Fällung. Der Aschengehalt war 1.5 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (97.0^{mg} des Mucoïds; die Asche abgezogen) gab 90.56^{ccm} Kohlensäure, 50.36 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 10.01^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 9.37^{ccm}$; $NO/2 = 0.64^{ccm}$), was 12.98 Procent Stickstoff entspricht.

Präparat II. Das Mucoïd war zuerst mit Essigsäure (und Chloroform) gefällt und gewaschen. Es wurde dann in Wasser nach Zusatz von etwas Kochsalz unter Erwärmen leicht gelöst. Diese Lösung wurde durch Weingeist gefällt. Das Mucoïd war in Wasser löslich. Durch Essigsäure wurde es gefällt. Die salzsäurehaltige Lösung wurde durch Quecksilberjodid-Jodkalium getrübt. Essigsäure und Ferrocyankalium gaben keine Trübung. Der Aschengehalt war 2.3 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (86.8 mg des Mucoïds, als aschenfrei berechnet) gab 80.09 ^{ccm} Kohlensäure, 50.28 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 9.04 ^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 7.65$ ^{ccm}; $NO/2 = 1.39$ ^{ccm}), was 13.09 Procent Stickstoff entspricht.

Präparat III. Die Lösung des Mucoïds in Wasser war durch Essigsäure fällbar. Die Lösung in überschüssiger Essigsäure wurde von Quecksilberjodid-Jodkalium nicht getrübt. Bei Gegenwart von Salzsäure gab die Lösung mit Quecksilberjodid-Jodkalium eine ganz schwache Trübung. Der Aschengehalt war 3.3 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (94.3 mg Mucoïd, als aschenfrei berechnet) gab 85.81 ^{ccm} Kohlensäure, 49.11 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 9.48 ^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 8.82$ ^{ccm}; $NO/2 = 0.61$ ^{ccm}), was 12.57 Procent Stickstoff entspricht.

Bei der Bestimmung des Schwefels wurden aus 0.2774 g des Mucoïds (als aschenfrei berechnet) 47.7 mg $BaSO_4$ erhalten, was 2.36 Procent Schwefel entspricht.

(Das in derselben Darstellung durch Essigsäure gefällte Mucoïd, Präp. V, Seite 349, enthielt 49.50 Procent C; 12.78 Procent N; 2.89 Procent S.)

Diese Bestimmungen werden in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

	Präp. I	Präp. II	Präp. III
	%	%	%
Kohlenstoff . .	50.36	50.28	49.11
Stickstoff . .	12.98	13.09	12.57
Schwefel . .	—	—	2.36

Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff ist für das Präparat I, $N:C = 1:3.88$; für das Präparat II, $N:C = 1:3.84$; für das Präparat III, $N:C = 1:3.90$.

Für das typische, in der vorigen Abtheilung beschriebene Harnmucoïd fand ich den Kohlenstoff = 49.40 Procent (48.65 bis 50.02), den Stickstoff = 12.74 Procent (12.56 bis 13.01) und den Schwefel = 2.30 Procent (2.23 bis 2.39). Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff war $N:C = 1:3.86$ (3.84 bis 3.88).

Die Zusammensetzung des hier als „in Wasser löslicher Mucin-substanz“ geschilderten Mucoïds giebt also keinen Anlass, dasselbe als etwas anderes als das in der vorigen Abtheilung beschriebene Mucoïd zu betrachten; möglicherweise ist es etwas verändert.

Veränderungen des Harnmucoïds beim Erhitzen und die Spaltung desselben.

Wenn das über Schwefelsäure getrocknete Harnmucoïd (der Aschengehalt der Präparate war 0.3; 0.4; 0.5 Procent) auf 110° erhitzt wurde, nahm es bald constantes Gewicht an. Bei der weiteren Erhitzung desselben auf 130° habe ich eine nur geringfügige Gewichtsabnahme beobachtet. Das erhitzte Mucoïd löste sich etwas träger in Wasser mit etwas Ammoniak. Es war jedoch in einer schwachen Ammoniaklösung (0.01 Procent) schon in der Kälte löslich. Uebrigens habe ich keine Veränderung desselben wahrgenommen.

Bei Erhitzen der Lösung auf 100° erleidet das Harnmucoïd allmählich eine deutliche Veränderung.

Nach Eintrocknen der Lösung auf dem Wasserbade (in einigen der Versuche war die Lösung mit ein wenig Essigsäure versetzt) war das Harnmucoïd in Wasser fast unlöslich; auch bei Gegenwart von etwas Ammoniak wurde es gar nicht oder nur ganz langsam gelöst. Durch Erhitzen mit Wasser konnte es, wenigstens zum Theil, in Lösung gebracht werden. Beim Abdampfen verlor es wieder seine Löslichkeit.

Das nach dem Erhitzen der Lösung ausgefällte, über Schwefelsäure getrocknete und dann aufbewahrte Harnmucoïd war in Wasser löslich. Wurde dasselbe bei 110 bis 115° getrocknet, so wurde es in Wasser und in Wasser mit etwas Natriumacetat fast unlöslich.

Die Lösung in Wasser, oder die mit etwas Ammoniak oder Kalilauge bereitete, schwach saure Lösung des typischen Harnmucoïds zeigt beim Erhitzen eine deutliche Veränderung des optischen Drehungsvermögens.

Nach vier- bis fünfstündigem Erhitzen in einem zugeschmolzenen Rohre, das in kochendes Wasser niedergesenkt war, fiel die spezifische Drehung in einem Falle von -67.3° auf -53.3° , in einem anderen Falle von -63.7° auf -58.1° . Für ein drittes Präparat, das durch Erhitzen der Lösung verändert war, wurde die spezifische Drehung zu $\alpha_D = -59.3^{\circ}$ bestimmt.

Wenn das durch Erwärmen veränderte Mucoïd durch Weingeist gefällt, dann getrocknet und aufbewahrt wurde, blieb die spezifische Rotation unverändert.

Bei dem Erhitzen der Lösung wurde weder die Reaction auf Lacmus, noch die Farbe, noch die Durchsichtigkeit verändert.

Eine andere Veränderung des Mucoids lässt sich aber nach dem Erwärmen nachweisen. Vor dem Erhitzen war das Harnmucoid fällbar durch Essigsäure. Nach dem Erhitzen wurde es nicht dadurch gefällt. Dies rührt nicht von einer Aufnahme von Salzen aus dem Glase her: dieselbe Veränderung konnte beim Erhitzen in einem Gefässe aus Platin nachgewiesen werden.

Auch wenn das durch Erwärmen veränderte Mucoid mit Weingeist gefällt, über Schwefelsäure getrocknet und dann einige Zeit aufbewahrt worden war, wurde die Wasserlösung desselben durch Essigsäure nicht gefällt.

Auch im Verhalten gegen einige andere Reagentien kann man eine Veränderung beobachten. Am häufigsten war dies mit Quecksilberjodid-Jodkalium nebst Salzsäure der Fall. Gegen dieses Reagens nebst Essigsäure und gegen die übrigen (S. 344) angeführten Reagentien war oft keine Veränderung zu bemerken.

In einem Versuche¹ bewirkten (nach dem Erwärmen) auch Quecksilberjodid-Jodkalium nebst Essigsäure, Esbach's Reagens, und auch Trichloressigsäure eine Fällung. Ebenso verhielt sich dieses veränderte Mucoid, nachdem es durch Weingeist gefällt, dann getrocknet und aufbewahrt worden war.

Dieses veränderte Mucoid wurde mit Weingeist bei schwach saurer Reaction ausgefällt.

Der Weingeist wurde verdunstet. Er lieferte einen geringen Rückstand, der in Wasser unvollständig löslich war; beim Kochen mit Millon's Reagens wurde er nicht roth; er reducirte eine alkalische Kupferoxydlösung ziemlich rasch und stark; beim Erwärmen mit Salzsäure wurde er bald braun gefärbt; auch dann reducirte er eine alkalische Kupferoxydlösung.

Das durch Weingeist niedergeschlagene Mucoid wurde getrocknet und analysirt. Der Aschengehalt war 0.3 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (118.9^{mg} des aschenfreien Mucoids) gab 109.23^{ccm} Kohlensäure, 49.56 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 12.41^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 11.81^{\text{ccm}}$; $NO/2 = 0.60^{\text{ccm}}$); was 13.12 Procent Stickstoff entspricht.

Die Schwefelbestimmung (0.3460^g) gab 59.4^{mg} Baryumsulfat, gleich 2.36 Procent Schwefel.

¹ Das Mucoid scheint in diesem Falle von vornherein nicht völlig frei von Eiweisssubstanzen gewesen zu sein. Die essigsäurehaltige Lösung wurde durch Quecksilberjodid-Jodkalium und durch Esbach's Reagens schwach getrübt. Das Verhalten gegen die übrigen Reagentien war negativ.

Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff war $N:C=1:3.77$.

Die Zusammensetzung des unveränderten Harnmucoids (Seite 349, Präparat V) war: Kohlenstoff = 49.50 Procent, Stickstoff = 12.78 Procent, Schwefel = 2.39 Procent. Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff war $N:C=1:3.87$.

Die Zusammensetzung des Mucoids war also auch ein wenig verändert worden. Der Stickstoffgehalt war nach dem Erhitzen etwas höher als vorher.

Auch ein anderes Präparat, das durch Erhitzen der Lösung verändert war, habe ich analysirt. Dieses Mucoid wurde nicht durch Essigsäure gefällt. In salzsäurehaltiger, aber nicht in essigsäurehaltiger Lösung wurde es durch Quecksilberjodid-Jodkalium gefällt. Sonst verhielt es sich wie das unveränderte Harnmucoid. Der Aschengehalt war 2 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (87.6 mg des als aschenfrei berechneten Mucoids) gab 79.03 cem Kohlensäure, 48.67 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 8.69 cem Stickstoff ($N_2=8.19 \text{ cem}$; $NO/2=0.50 \text{ cem}$), was 12.47 Procent Stickstoff entspricht.

Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff war $N:C=1:3.89$.

Die Schwefelbestimmung (0.3242 g des Mucoids) gab 58.8 mg Baryumsulfat, was 2.49 Procent Schwefel entspricht.

Die Zusammensetzung des Präparates wich nicht auffallend von der ab, welche ich für Präparate des unveränderten Mucoids gefunden habe.

Wird die Lösung des typischen Harnmucoids mit Salzsäure bis 0.1 bis 0.15 Procent HCl versetzt und dann ein bis zwei Stunden in kochendem Wasser erhitzt, so wird es augenscheinlich zersetzt. Die Lösung wird mehr oder weniger braunviolett gefärbt. Sie reducirt dann die alkalische Kupferoxydlösung ziemlich rasch und reichlich.

Nach dem Erhitzen wird sie von Quecksilberjodid-Jodkalium, Esbach's Reagens, Metaphosphorsäure und Trichloressigsäure gefällt. Nach längerem Erhitzen werden sie von diesen Reagentien noch reichlicher gefällt. Ferrocyankalium und Sulfosalicylsäure können dann auch Fällung hervorrufen.

Die Probe mit Salpetersäure in der Kälte (nach Heller) gab keine Trübung. In der Berührungsfläche zwischen der Säure und der Flüssigkeit trat gelbe Färbung auf.

Eine mit Salzsäure (0.15 Procent) während einer Stunde erhitzte Lösung wurde neutralisirt und mit Weingeist gefällt; der Niederschlag wurde gewaschen und getrocknet. Der Aschengehalt desselben war 3 Procent.

Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (52.9 mg der

Substanz, als aschenfrei berechnet) gab 49.20^{cem} Kohlensäure, 50.30 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 5.57^{cem} Stickstoff ($N_2 = 5.27^{\text{cem}}$; $NO/2 = 0.30^{\text{cem}}$), was 13.24 Procent Stickstoff entspricht. Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff war $N:C = 1:3.80$.

Der Gehalt an Stickstoff und an Kohlenstoff fiel etwas höher aus als im unveränderten Mucoid. Das ursprüngliche Harnmucoid, das zum Versuche verwendet wurde, enthielt nämlich 49.50 Procent Kohlenstoff und 12.78 Procent Stickstoff. Das veränderte Mucoid schien also an Proteinstoffen reicher zu sein, als das unveränderte.

Die Analyse, ebenso wie die qualitativen Reactionen, sprechen also dafür, dass das Mucoid durch Einwirkung der Säure in einen eiweissartigen Körper und ein anderes (stickstoffärmeres) Component gespalten wird. Die Spaltung war jedoch in diesem Falle noch nicht vollständig. Da Heller's Probe negativ ausfiel, scheint der eiweissartige Körper kein Albuminat, sondern eher ein Albumos oder ein Pepton zu sein.

Wahrscheinlich gehört der Schwefel dem eiweissartigen Componente an. Dieses wäre wohl dann seines hohen Schwefelgehaltes wegen zur Keratingruppe zu rechnen, und das Harnmucoid wäre als ein „Keratomucoid“ zu bezeichnen.

Ueber die Natur des anderen Componentes habe ich bisher nur geringe Erfahrung sammeln können. In einem Versuche, wo ich das Harnmucoid durch Stehenlassen mit Natronlauge (1 Procent) gespalten hatte, wurde es aus alkalischer Lösung als Kupferverbindung gefällt. Es war löslich im warmen Wasser, enthielt Stickstoff, gab aber keine Färbung beim Kochen mit Millon's Reagens. Nach dem Erwärmen mit Salzsäure reducirte es alkalische Kupferoxydlösung.

Aus diesen Untersuchungen über die Veränderungen des Mucoids kann man schliessen, dass das Harnmucoid ein einheitlicher Stoff ist, und dass es, wenn es sich negativ gegen die Fällungsreactionen des Eiweisses verhält, auch kein verunreinigendes Eiweiss enthält. Wird es nämlich durch Einwirkung von Salzsäure oder durch Andauern des Erhitzens mit Wasser gespalten, so treten die Fällungsreactionen des Eiweisses bald hervor.

Schwierig ist es zu entscheiden, wie man die beim Erwärmen der Wasserlösung zuerst auftretende Veränderung deuten darf, da nämlich nur das Quecksilberjodid-Jodkalium nebst Salzsäure eine Fällung (diese aber reichlich) giebt, die übrigen eiweissfällenden Reagentien sich aber gänzlich negativ verhalten. Von sonstigen Veränderungen bemerkt man dann die Nichtfällbarkeit durch Essigsäure und eine niedrigere optische Activität.

Das Verhalten gegen Essigsäure und die Reichlichkeit der Fällung

für Quecksilberjodid-Jodkalium nebst Salzsäure zeigen, dass es nicht eine geringe, fractionelle Spaltung unter Bildung von Eiweiss sein kann, sondern dass das Harnmucoïd durch und durch verändert ist. Die Natur dieser Veränderung kann in verschiedener Weise aufgefasst werden. Es kann vielleicht ein Auflösen von Micellen in kleineren Molekülgruppen¹ sein. Eine andere Erklärung kann man in einer Aufnahme von Wasser suchen, wie ich es schon oben hervorgehoben habe, dass die einzelnen Präparate des Harnmucoïds sich durch den Wassergehalt (Hydrat- oder Imbibitionswasser) unterscheiden können. Eine ähnliche Veränderung nehme ich an, da das im Harn ungelöste Mucoïd durch Ammoniak aufgelöst wird.

In ähnlicher Weise kann man ein Unlöslichwerden beim Eintrocknen der Lösung oder beim Aufbewahren der festen Substanzen durch eine Abgabe von Wasser oder ein Zusammenschliessen der Moleküle zu Micellen erklären.

Dies näher zu verfolgen, stösst auf grosse Schwierigkeiten, da man die Lösung bei niedriger Temperatur kaum einwandsfrei eintrocknen kann.

Ueber die Herkunft des Harnmucoïds und das Vorkommen von anderen Proteinstoffen in der Nubecula.

Dass das Harnmucoïd kein durch Einwirkung des Chloroforms gebildetes Laborationsproduct ist, habe ich durch besondere Versuche festgestellt. Es fand sich nämlich in derselben Form vor, wenn der Harn durch Thymol conservirt wurde, oder wenn kein Conservierungsmittel zugesetzt wurde.

Dass es auch vorgebildet und in ungelöster Form dem Harn zugemischt wird, kann man als sicher annehmen. Es ist nämlich nicht denkbar, dass seine Componenten in gelöster Form abgesondert werden und erst nach dem Zusammentreffen im Harn sich vereinigen und ausfallen. Das Harnmucoïd lässt sich nämlich leicht durch etwas Ammoniak in Lösung bringen und wird dann nicht vom sauren Harn gefällt. Es ist dann nicht möglich, dass es erst im Harn gebildet und ausgefällt wird.

Im Gegentheil scheint das Harnmucoïd in der Art verändert zu werden, dass es sich im Harn löst. Es ist mir nämlich gelungen, dasselbe in gelöster Form wiederzufinden. Normaler, im gewöhnlichen Sinne eiweissfreier Harn wurde während eines Tages dialysirt, dann

¹ Vergl. Griessmayer, Ueber das Verhältniss von Eiweiss zum Pepton. *Jahrb. über d. Fortschr. d. Thierchemie.* Bd. XIV, S. 26.

mit Essigsäure (0-15 Procent) unter Schütteln mit Chloroform gefällt (siehe die folgende Abtheilung). Das Filtrat wurde beinahe neutralisirt und 500^{ccm} mit 3 Volumen Weingeist (95 Procent) gefällt. Es wurde eine gallertartige Fällung erhalten, die zum grössten Theil aus Phosphaten bestand. Sie wurde mit Wasser ausgezogen, das Filtrat mit Weingeist und ein wenig Kochsalz gefällt. Dieser Niederschlag wurde gewaschen und in Wasser gelöst.

Diese Lösung gab mit Millon's Reagens eine Fällung, die beim Kochen roth wurde. Durch Essigsäure wurde kein Niederschlag hervorgerufen. Durch Essigsäure und Ferrocyankalium, durch Esbach's Reagens, durch Quecksilberjodid-Jodkalium nebst Essigsäure oder Salzsäure konnte gar kein Eiweiss nachgewiesen werden. Nach dem Erhitzen mit Salzsäure wurde die alkalische Kupferoxydlösung kräftig reducirt.

Es fand sich also im Harn aufgelöstes Mucoid vor.

Ueber die Art der Absonderung des Mucoids kann man sich ziemlich sicher aussprechen.

Da das Harnmucoid in ungelöster Form im Harn vorkommt, so ist kaum annehmbar, dass es in den Nieren abgesondert wird. Man ist deshalb berechtigt anzunehmen, wie dies ja auch gewöhnlich geschieht, dass die Nubecula und damit das Harnmucoid aus den Harnwegen stammt.

Es ist mir möglich, dies noch näher zu begrenzen, da ich nachweisen konnte, dass das Harnmucoid sich schon in der Harnblase befindet; das Harnmucoid kann also nicht oder nur zum Theil von der männlichen Harnröhre herkommen. Ich habe nämlich den Harn von Weibern, der durch Catheter entnommen war, untersucht. Trotzdem die Harnmenge in den beiden Versuchen eine ziemlich geringe war (1 $\frac{1}{2}$ bis 2 Liter), konnte ich im Rückstand auf dem Filter das Harnmucoid nachweisen. Es war fällbar durch Essigsäure. Es gab die Reaction von Millon. Gegen die alkalische Kupferoxydlösung verhielt es sich fast indifferent. Nach dem Kochen mit Salzsäure wirkte es dagegen stark reducirend. Es gab keine Eiweissfällung mit Essigsäure und Ferrocyankalium oder mit Salpetersäure in der Kälte (Probe nach Heller); auch das Reagens von Esbach und das Quecksilberjodid-Jodkalium nebst Salzsäure oder Essigsäure verhielten sich fast völlig negativ.

Es wird also die Nubecula und damit das Harnmucoid schon beim Passiren der Harnleiter und der Blase dem Harn beigemischt. Der Ursprung des Harnmucoids ist also auf die Schleimhaut dieser Theile der Harnwege zurückzuführen. Es ist natürlicherweise nicht damit ausgeschlossen, dass ein Theil desselben von der Harnröhre kommen kann.

Das Harnmucoïd ist beinahe der einzige Proteinstoff der Nubecula, welcher durch eine schwache Ammoniaklösung ausgelöst werden kann.

Ich habe das abfiltrirte Sediment aus 260 Liter Harn in Weingeist gesammelt und dann in oben beschriebener Weise bearbeitet.

I. Die bei schwach alkalischer Reaction erhaltene ammoniakalische Lösung wurde mit Essigsäure und Chloroform gefällt (das Filtrat = 3). Die Fällung wurde aufgelöst und noch einmal mit Essigsäure gefällt (das Filtrat = 2).

1) Dieser Niederschlag betrug 4.3%. Das Mucoïd scheint eine geringe Spur von Eiweiss enthalten zu haben. Es ist oben (Seite 349, Präparat V) geschildert worden.

2) Das bei der Reinigung desselben erhaltene Filtrat wurde durch Weingeist gefällt, in Wasser gelöst, dialysirt und wieder durch Weingeist nebst etwas Kochsalz gefällt. Der Niederschlag betrug nur 0.15%. Auch dies war ein Mucoïd. Die Analyse zeigte kein Eiweiss an; im Gegentheil war es etwas ärmer an Stickstoff als das typische Harnmucoïd. Der Aschengehalt war 3.8 Procent. Die Analyse gab, bei Verwendung von 81.9^{mg} der Substanz, als aschenfrei berechnet, 73.92^{ccm} Kohlensäure, 48.70 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 7.98^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 7.61$ ^{ccm} und $NO/2 = 0.37$ ^{ccm}), was 12.25 Procent Stickstoff entspricht. Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff war $N:C = 1:3.96$.

3) Das beim ersten Ausfällen des Mucoïds erhaltene Filtrat wurde bei neutraler Reaction eingeeengt, durch Weingeist gefällt, in Wasser und ein wenig Natronlauge gelöst, dialysirt und mit Weingeist gefällt. Es wurde 0.85% erhalten. Dieses Mucoïd ist schon oben (Seite 355, Präparat III) beschrieben worden.

II. Der Rückstand des Sedimentes wurde mit Ammoniak bei stark alkalischer Reaction 5 Stunden lang ausgezogen und dann Kohlensäure bis zu neutraler Reaction hineingeleitet. Das Filtrat wurde bei schwach saurer Reaction eingeeengt, mit Weingeist gefällt, in Wasser gelöst, dialysirt und dann mit Weingeist gefällt. Es wurde nur 0.1% erhalten.

III. Der Rückstand des Sedimentes wurde dann mit Natronlauge bei stark alkalischer Reaction 24 Stunden lang ausgezogen und filtrirt.

Der ungelöste Rest enthielt noch (neben Harnsäure) Proteinstoffe und gab ziemlich starke Rothfärbung beim Kochen mit Millon's Reagens.

Das Filtrat wurde durch Einleiten von Kohlensäure neutral gemacht. Es wurde dann 3 Tage dialysirt (wie gewöhnlich unter Zusatz von Thymol). Die Lösung enthielt dann keine Harnsäure. Die Lösung

wurde durch Essigsäure gefällt; der Niederschlag wurde in Wasser mit etwas Natronlauge gelöst und dann wieder mit Essigsäure gefällt. Es wurde nur 0.1 % erhalten.

Grund ihres Gehaltes an Stickstoff und Kohlenstoff nahm diese Substanz eine Stellung zwischen dem Mucoid und dem Eiweiss ein.

Der Aschengehalt war 0.5 Procent.

Die Analyse (65.7^{ms} aschenfreier Substanz) gab 61.93^{com} Kohlen- säure gleich 50.85 Procent Kohlenstoff, und 7.10^{com} Stickstoff ($N_2 = 6.59^{\text{com}}$; $NO/2 = 0.51^{\text{com}}$), was 13.90 Procent Stickstoff entspricht. Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff war $N:C = 1:3.66$.

Aus dieser Untersuchung geht also hervor, dass in der durch Weingeist conservirten Nubecula sich nur sehr geringe Mengen anderer, durch schwaches Ammoniak auslösbarer Proteinstoffe als das Harnmucoid vorfinden.

Proteinstoffe, die durch schwaches Alkali nicht gelöst wurden, waren aber, wie es scheint, ziemlich reichlich zugegen. Die Natur derselben zu bestimmen, war nicht möglich.

Schlussfolgerungen.

Das Sediment des normalen Harns enthält ein besonderes Mucoid, das wahrscheinlich von der Schleimhaut der Harnwege gebildet und in der Form einer Gallerte dem Harn zugemischt wird.

Dieses Harnmucoid kann durch schwaches Ammoniak leicht in eine lösliche Form übergeführt werden. Uebrigens im (durch Weingeist conservirten) Sedimente vorhandene Proteinstoffe werden durch schwaches Ammoniak in nur geringer Menge gelöst.

Das Harnmucoid kann je nach dem Wassergehalt und vielleicht auch je nach der Verkettung der Moleküle zu Micellen etwas verschiedene Zusammensetzung und Eigenschaften darbieten.

Das zunächst durch Auflösen mit einer geringen Menge Ammoniak erhaltene „typische“ Harnmucoid hat die mittlere Zusammensetzung $C = 49.40$ Procent; $N = 12.74$ Procent; $S = 2.30$ Procent. Das Verhältniss des Stickstoffes zum Kohlenstoff ist $N:C = 1:3.86$.

Das typische Harnmucoid kann durch Essigsäure (oder eine andere Säure) gefällt werden. Die Gegenwart von Salzen verhindert oder verzögert die Fällung. Schütteln mit Chloroform befördert die Fällung, bezw. ruft dieselbe hervor.

In einem Ueberschuss von Essigsäure (oder einer anderen Säure) ist der Niederschlag nicht besonders schwer löslich.

Das Harnmucoid giebt die Farbenreactionen des Eiweisses. Gegen mehrere der Fällungsreactionen des Eiweisses verhält es sich negativ. Was die Einzelheiten betrifft, so wird auf die obige Darlegung (Seite 344) hingewiesen.

Die Lösung des Harnmucoids ist linksdrehend ($\alpha_D = -62^\circ$ bis -67.1°).

Mit einer alkalischen Kupferoxydlösung wirkt es nur sehr schwach reducirend. Nach dem Kochen mit Salzsäure reducirt es dagegen stark, wenn auch nicht rasch.

Mit α -Naphthol und concentrirter Schwefelsäure giebt es keine deutliche Kohlenhydratreaction.

Das Harnmucoid enthält kein Phosphor (Nucleinsäure) oder gepaarte Schwefelsäure (Chondroitinschwefelsäure).

In vielen Hinsichten stimmt das Harnmucoid mit dem Ovomucoid des Hühnereies überein. In einigen qualitativen Reactionen unterscheidet es sich jedoch von demselben.

II. Ueber das Vorkommen von Eiweiss und eiweissfällenden Substanzen im normalen Menschenharn.

Die folgenden Untersuchungen wurden in der Absicht ausgeführt, die Natur der Proteinsubstanz aufzuklären, welche aus dem Harn (nach der Verdünnung mit Wasser, oder nach der Dialyse) nicht selten durch Essigsäure ausgefällt werden kann. Bei Beurtheilung des Eiweissgehaltes im Harn kann diese Substanz Schwierigkeiten herbeiführen. Substanzen dieser Art sind unter verschiedenen Namen beschrieben worden: „Aufgelöstes Mucin“ (Reissner¹ u. A.), „mucinähnliche Substanz“ (Hofmeister² u. A.) „Globulin“ (F. Müller³), als Synonym „mucinähnliche Substanz“ und „Nucleoalbumin“ (Huppert⁴), „Nucleoalbumin“ (Obermayer,⁵ K. A. H. Mörner⁶ u. A.).

Zuerst bearbeitete ich einen Harn, wo diese Substanz ziemlich reichlich vorkam. Es war dies der Harn eines Mädchens, das nach Scarlatina eine geringe Menge von Eiweiss im Harn ausschied, das beim

¹ Reissner, *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1862. Bd. XXIV, S. 191.

² F. Hofmeister, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1880. Bd. IV, S. 261.

³ F. Müller, *Jahresber. über d. Fortschr. d. Thierchemie.* Bd. XV, S. 236.

⁴ H. Huppert, *Analyse des Harns* von Neubauer und Vogel. 9. Aufl. 1890. S. 277.

⁵ Obermayer, *Centralbl. f. klin. Medicin.* 1892. Nr. 1.

⁶ K. A. H. Mörner, *Hygiea.* 1892. Bd. LIV, I, S. 378.

Zubettliegen verschwand. Bald fand ich es aber zur Lösung der Frage nothwendig, normalen Harn mehr eingehend zu untersuchen. Ich fand, dass in diesen Substanzen vorkommen, die bei saurer Reaction (Essigsäure) Eiweiss (Serumalbumin und Serumglobulin) ausfällen können, und welche also einen sehr bedeutungsvollen Einfluss auf das Verhalten des Eiweisses gegen Lösungs- und Fällungsmittel ausüben können. Ich wurde ferner vor die Frage gestellt, ob Eiweiss ein normaler Bestandtheil des menschlichen Harnes sei. Durch den Gang der Untersuchung, welchen ich befolgt habe, und durch die erlangten Resultate ist es mir möglich geworden, sowohl diese letzte Frage als die Natur der durch Essigsäure fällbaren Proteinsubstanz zu beleuchten.

Um den Aussprüchen, welche in diesen Fragen schon vorliegen, eine Auslegung geben zu können, bin ich genöthigt, meine eigenen Beobachtungen vorzulegen. Aus denselben geht nämlich hervor, dass diese Fragen so verwickelt sind, dass die von mir gefundenen Gesichtspunkte zu deren Beleuchtung sich als nothwendig erweisen. Ich werde daher erst später auf die Litteratur zurückkommen.

Wie oben gesagt, beabsichtigte ich, durch diese Arbeit die Verhältnisse des (in Bezug auf den Eiweissgehalt) normalen Harns zu beleuchten. Aus diesem Grunde habe ich hauptsächlich nur solchen Harn untersucht. Die Untersuchungen, welche ich mit dem oben genannten, nicht normalen Harn ausgeführt habe, erwiesen sich indessen zur Klärung einiger Fragen brauchbar. Ich habe deshalb auch diese für die Darstellung verworthen.

Der Harn wurde durch Chloroform, bisweilen durch Campher oder Thymol conservirt. Wenn kein Conservierungsmittel zugesetzt wurde, werde ich dies besonders angeben.

Der Harn wurde stets sorgfältig filtrirt und war völlig klar.

Bei der unmittelbaren Prüfung des Harnes habe ich nur die Probe von Heller (mit Salpetersäure in der Kälte) benutzt. Uebrige Eiweissproben, welche zur unmittelbaren Prüfung des Harnes gebraucht wurden, habe ich nicht verwendet, weil ich nicht beabsichtigte, eine vergleichende Untersuchung über die verschiedenen Eiweissproben auszuführen. Ich konnte eine derartige Untersuchung um so eher unterlassen, als ich, was Empfindlichkeit und Beweiskraft anbelangt, durch nachstehende Untersuchung weiter gekommen bin, als man es durch diese Proben thut.

Die folgende Bearbeitung fusst gewissermassen auf der Angabe von P. Plósz,¹ welcher angiebt, dass man nach Ansäuerung des Harns

¹ P. Plósz, *Orvosi hetilap* 1890. Separatabzug. — Auch *Jahresber. über d. Fortschr. d. Thierchemie*. Bd. XX, S. 215.

(durch Essigsäure) durch Schütteln mit Aether, Chloroform oder Amylalkohol aus jedem Harn (von Männern) Eiweiss ausfällen könne.¹

Bei meinen Versuchen habe ich fast ausschliesslich Chloroform verwendet. Die Einwirkung des Chloroforms scheint eine physikalische² zu sein, durch welche jedoch die Eigenschaften des Eiweisses deutlich verändert werden können (vielleicht durch Einwirkung der Essigsäure). Ich habe diese Erscheinung in einer Lösung von reinem Serumalbumin verfolgt. Um den Versuch der folgenden Untersuchung analog zu machen, habe ich einen Harn durch Zusatz von Essigsäure (bis 0.2 Procent) und Schütteln mit Chloroform gefällt; das Filtrat wurde mit Serumalbumin (ohne Schütteln mit Chloroform) gefällt. Das Filtrat, welches jetzt von eiweissfallenden Substanzen möglichst vollständig befreit worden war, wurde mit Chloroform geschüttelt; es entstand dann eine Fällung. Das Filtrat wurde noch einmal mit Chloroform geschüttelt; es entstand dann eine neue Fällung — und so weiter, bis das Eiweiss fast vollständig ausgefällt worden war. Die erste, beim Schütteln mit Chloroform entstandene Fällung des Serumalbumins, welche die reichlichste war, wurde mit etwas Ammoniak, bevor noch die Reaction neutral wurde, gelöst. Diese schwach saure Lösung wurde durch Essigsäure bis 0.05 Procent nicht gefällt; durch Essigsäure bis 0.1 Procent entstand eine Fällung; durch einen Ueberschuss der Essigsäure wurde der Niederschlag leicht gelöst. Durch Kochen wurde die schwach saure Lösung theilweise coagulirt. Nach Zusatz von ein wenig Essigsäure wurde die klare Lösung beim Kochen coagulirt.

¹ In *Lancet* 1892, I, S. 688 hat A. H. Smith „die Reaction des Harns mit Aether“ besprochen, d. h. die Bildung eines gallertigen Zwischenlagers beim Schütteln des Harns mit Aether. Offenbar war ihm der Aufsatz von Plósz nicht bekannt. Aus seinen Angaben ist kaum etwas zu lernen, was uns hier interessiert.

² Neuerlich wurden aus dem Laboratorium von Gaule Untersuchungen von Ramsden mitgetheilt (*Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte*. 1894. Aug. Nr. 15; *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Physiol. Abth. 1894. S. 517), welche diese Anschauung stützen. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass eine Lösung eines coagulablen Eiweisskörpers, wenn es der Salzgehalt und die Alkaleszenz nicht verhindern, durch einfaches Schütteln zur Coagulation gebracht werden kann. Dies ist von der Einwirkung der Luft unabhängig, denn der Versuch gelingt ebenso gut im Vacuum. In dieser Weise konnte eine Lösung von krystallisirtem Eialbumin, von Serumalbumin und von Serumglobulin coagulirt werden. Bis 96 Procent des Eiweisses konnten in dieser Weise gefällt werden. Auch eine Lösung von Casein, also von einem nicht coagulablen Eiweisskörper, konnte durch dieses Verfahren gefällt werden. Diese Erscheinung ist vielleicht in demselben physikalischen Process begründet, als das Ausfällen des Eiweisses durch Ansäuern des Harns und Schütteln mit Aether, Chloroform oder Amylalkohol.

Durch Schütteln der essigsäurehaltigen Lösung mit Chloroform wurde also das Serumalbumin fast vollständig gefällt. Das ausgeschiedene Eiweiss hatte andere Eigenschaften als das Serumalbumin; es war jedoch nicht in coagulirtes Eiweiss übergeführt. Durch seine Eigenschaften nahm es eine Stellung zwischen einem Albumin und einem Albuminat ein. Die Natur der Veränderung habe ich nicht weiter untersucht; es ist jedoch kaum anzunehmen, dass die Zusammensetzung des Eiweisses verändert worden war.

Bei der folgenden Untersuchung habe ich gewöhnlich den Harn durch Dialyse 24 Stunden gegen Wasserleitungswasser vorbereitet.¹ Man kann allerdings auch, wie Plósz dies thut, das Eiweiss durch Zusatz von Essigsäure und Schütteln mit Chloroform ausfällen, wobei die Fällung dann bisweilen ebenso gross wird, als nach der Dialyse. In zwei vergleichenden Versuchen wurden aus 1 Liter Harn nach Plósz bezw. 35.3^{mg} und 23^{mg} (die Harnsäure entfernt) und nach der Dialyse bezw. 31.5^{mg} und 28.1^{mg} erhalten. Ich habe es jedoch vorgezogen, den Harn zu dialysiren. Man braucht dann nicht die Harnsäure besonders zu entfernen, welche sich beim Arbeiten nach Plósz der Eiweissfällung beimischt. Bei der Bearbeitung von grösseren Harnmengen ist es auch leichter, nach der Dialyse das Eiweiss auszufällen, weshalb das Resultat ganz verschieden ausfallen kann. Beim Arbeiten nach Plósz erhielt ich aus 50 Liter des normalen Harns nur 0.1^g gereinigte Substanz, während ich nach der Dialyse aus 50 Liter Harn derselben Personen die zehnfache Menge Substanz erhielt.

Entschieden vortheilhaft ist die Dialyse, wenn man durch Zusatz von Eiweiss die eiweissfallenden Substanzen des Harns abzuscheiden beabsichtigt.

Bei der Fällung des dialysirten Harns durch Essigsäure und Chloroform ist es wichtig, dass man mehrmals kräftig schüttelt; um dies thun zu können, darf man die Flasche nicht allzu voll haben. Zuerst bemerkt man keine Abscheidung. Erst allmählich entsteht eine Trübung, welche sich nach einigen Tagen als ein Niederschlag absetzen kann. Erst nach ein- oder zweimal 24 Stunden ist die Flüssigkeit zu filtriren. Wenn man die Filtration eher vornimmt, so kann ein Theil der auszufällenden Substanz ins Filtrat übergehen.

Die Methode bei der Bearbeitung des Harns war also kurz folgende:

¹ Es ist dabei völlig hinreichend, wenn die Hauptmasse des Kochsalzes entfernt wird. Mir scheint, als ob es nicht nur die Verminderung der Salze, sondern auch die Entfernung anderer Harnbestandtheile wäre, wodurch die Dialyse vortheilhaft wirkt.

Der filtrirte, völlig klare Harn wurde (zur Conservirung) mit Chloroform durchgeschüttelt, und ausserdem bisweilen mit einer Thymol-lösung versetzt. Der Harn wurde dann etwa 24 Stunden lang gegen fliessendes Wasserleitungswasser dialysirt;¹ der Gehalt des Harns an Chlor war dann nicht viel grösser als der des Wassers. Der klare Harn wurde darnach mit Essigsäure bis 0.1 bis 0.2 Procent versetzt und in einer Flasche mit überschüssigem Chloroform mehrmals kräftig geschüttelt. Nach einigen Tagen wurde der Niederschlag abfiltrirt und zur weiteren Bearbeitung aufbewahrt.

Das klare Filtrat wurde mit Blutserum (vom Pferde) etwa $1\frac{1}{2}$ com für je 1 Liter des Harns, oder mit der entsprechenden Menge einer Lösung von reinem Serumalbumin² versetzt. Ohne dass die Flüssigkeit geschüttelt noch mit mehr Chloroform versetzt wurde, setzte sich dann allmählich eine Fällung ab. Diese wurde gesammelt. (Das Filtrat enthielt den Ueberschuss an Eiweiss.)

Die erhaltenen Fällungen (die für Essigsäure nebst Chloroform und die durch das Eiweiss bewirkte Fällung) wurden je durch Lösen in Wasser mit ein wenig Ammoniak und Fällen durch Essigsäure (bis 0.1 bis 0.2 Procent), wenn nöthig unter Schütteln mit Chloroform, gereinigt. Der Niederschlag wurde dann in Wasser mit etwas Ammoniak gelöst; diese Lösung wurde mit 2 bis 3 Volumen Weingeist versetzt und durch Essigsäure gefällt. Der Niederschlag wurde dann mit Weingeist und mit Aether gewaschen und dann getrocknet. Ein nicht unbeträchtlicher Theil der Farbe blieb nebst anderen Stoffen in dem Weingeist zurück. Der Niederschlag war jedoch stets mehr oder weniger braun gefärbt.

1. Ueber die eiweissfällenden Substanzen des normalen Menschenharns.

In der oben angegebenen Weise erhaltene Präparate aus normalem Harn, und besonders die durch Eiweiss hervorgerufenen Fällungen

¹ Nur selten wurde die Untersuchung durch Entwicklung von Bakterien vereitelt. Es war jedoch nöthig, dass das Pergamentpapier und der Rahmen, durch welchen es ausgespannt wurde, oft mit schwacher Sodalösung und mit Wasser gekocht wurde.

² Das Serumalbumin wurde nach J. E. Johansson (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. IX, S. 310) durch Aussalzen des Globulins durch Magnesiumsulfat und Füllen des Filtrates mit Essigsäure dargestellt. Das Salz wurde durch Dialyse entfernt und das Albumin durch Füllen mit Weingeist oder durch Eintrocknen in fester Form erhalten.

wurden zu den Untersuchungen über die eiweissfällenden Substanzen verwendet. (Die durch Essigsäure nebst Chloroform bewirkten Fällungen wurden auch zu den in der folgenden Abtheilung besprochenen Untersuchungen über das Eiweiss des normalen Harns benutzt.)

Auch die weingeist- und ätherhaltigen Filtrate wurden untersucht.

Zu Untersuchungen über die eiweissfällenden Substanzen habe ich auch den Niederschlag aus dem oben besprochenen, schwach eiweisshaltigen Harne verwendet, welcher nach der Dialyse durch Essigsäure gefällt wurde. (Schütteln mit Chloroform war dabei nicht nöthig.)

Da meines Wissens keine Angaben darüber vorliegen, dass normaler Harn Serumeiweiss bei saurer Reaction ausfallen kann, habe ich, um an Material aus dem Harn zu sparen, einige vorläufige Untersuchungen mit einigen eiweissfällenden Stoffen angestellt.

Eine solche Substanz ist Nucleinsäure, welche nach Altmann¹ kräftig eiweissfällend wirkt. Nach Altmann wirkt auch ein Anhydrid der Glycerinphosphorsäure eiweissfällend. Auch an Metaphosphorsäure wäre zu denken. Seifen und Lecithin können nach Altmann gleichfalls aus saurer Lösung Eiweiss fällen. Die Taurocholsäure wirkt bekanntlich in saurer Lösung eiweissfällend. Auch Rhodan und thierisches Gummi können aus essigsäurehaltiger Lösung Eiweiss fällen.

An diese Substanzen glaubte ich zunächst denken zu müssen.

Durch die vorbereitende Untersuchung fand ich, dass einige dieser Substanzen ausgeschlossen werden können.

Beim Versuche mit Rhodan erwies sich, dass sowohl in einer Wasserlösung, als im dialysirten, mit Essigsäure und mit Eiweiss gefällten Harn eine Fällung erst bei Gegenwart von einer so grossen Menge Rhodan entstand, wie dieselbe nicht im Harne vorkommen kann.

Einige Angaben über die Gegenwart von Seifen im Harn habe ich nicht finden können. Da der Harn Kalk- und Magnesiasalze enthält, können ja auch nur Spuren von Seifen im Harne vorkommen. Die Eigenschaft der Seifen, das Eiweiss zu fällen, ist aber so wenig hervortretend, dass in Lösungen einer solchen Verdünnung, wie der hier in Frage stehenden, eine Fällung kaum vorkommen kann, wie ich in Versuchen mit gewöhnlicher Oelseife und verdünntem Blutserum, das mit Essigsäure bis 0.2 Procent versetzt war, gefunden habe.

Da ich indessen in einigen Versuchen fette Säuren in den aus dem Harn erhaltenen Fällungen nachweisen konnte, habe ich die Seifen erwähnt, obgleich sie keine oder eine nur ganz geringe Bedeutung für das Ausfällen des Eiweisses aus dem Harn haben. Vielleicht

¹ Altmann, *Archiv f. Anatomie u. Physiol.*, Physiol. Abth. 1889. S. 524.
Skandin. Archiv. VI.

werden sie durch das Chloroform dem Harn entzogen und in dieser Weise der Fällung beigemischt.

In dem bei der Bearbeitung des normalen Harns (siehe oben) erhaltenen weingeistigen Filtrat habe ich fette Säuren nachweisen können. Das neutralisirte Filtrat wurde eingengt und mit starkem Weingeist ausgezogen. Die Lösung in einer geringen Menge Weingeist wurde mit Aether versetzt; das Filtrat von den ausgeschiedenen Salzen enthielt Seifen. Diese wurden durch die folgenden Eigenschaften gekennzeichnet: Die concentrirte Wasserlösung erstarrte in der Kälte zu einer Gallerte. Die verdünnte Wasserlösung schäumte stark; sie wurde durch Chlorcalcium gefällt; nachher schäumte sie nicht. Die Wasserlösung wurde durch Eintragen von reinem Kochsalz gefällt. Durch Salzsäure wurde die Wasserlösung gefällt. Der Niederschlag war in Aether oder Weingeist löslich. Beim Abdampfen der Lösung in Weingeist wurden in dem öligen Rückstand Gruppen von blättrigen Krystallen ausgeschieden. Durch Behandeln der Bleiverbindung mit Aether wurde die Oelsäure in gewöhnlicher Weise abgeschieden. Die dann erhaltenen Krystalle der festen Fettsäuren schmolzen bei 49° bis 51°. Bei der geringen Menge des Materials konnte die Untersuchung nicht weiter verfolgt werden. Ob die fetten Säuren stets vorkommen, und von wo sie sich herschreiben, habe ich nicht untersucht.¹ Wie gesagt, fand ich indessen einige Male fette Säuren in der durch Essigsäure und Chloroform bewirkten Fällung aus dem normalen Harne. Reichlicher wurden sie aus dem Harne eines Falles von Phosphorvergiftung erhalten.

Das zum Filtriren benutzte Papier habe ich auf die Gegenwart von fetten Säuren genau untersucht. Zwar fand sich daselbst ein wenig Harz; Krystalle von fetten Säuren konnte ich aber nicht daraus erhalten.

Die Taurocholsäure wirkt ohne Zweifel so stark eiweissfällend, dass sie auch in dem Harne, wenn sie da vorkommt, das Eiweiss fällen kann.

Durch mehrere Versuche, wobei Lösungen von Serumalbumin (in Wasser; in normalem Harn; in Harn, der nach der Dialyse mit Essigsäure nebst Chloroform und mit Eiweiss gefällt worden war) mit schleimfreier Hundegalle versetzt wurden, habe ich mich überzeugt, dass die Taurocholsäure² bei der Gegenwart von Essigsäure (0.2 Procent)

¹ Ich darf vielleicht erwähnen, dass ich bei der Untersuchung des Harns in einem Falle von Hämatorporphyrinurie eine reichliche Menge von fetten Säuren in der Fällung fand, welche durch Baryumacetat hervorgerufen wurde.

² Nach Maly und Emmich (*Jahresber. über d. Fortschr. d. Thierchemie*. Bd. XIII, S. 290) wirkt die Glycocholsäure nicht eiweissfällend.

auch sehr verdünnte Eiweisslösungen fällen kann. Die Gegenwart von Salzen wirkt hindernd ein. Durch die Dialyse und ebenso durch das Schütteln mit Chloroform wird die Entstehung des Niederschlages befördert. In dem Niederschlage war das Eiweiss durch das Reagens von Millon nachweisbar.

Wenn die Taurocholsäureverbindung des Eiweisses in Wasser mit etwas Ammoniak gelöst wurde, und diese Lösung nach dem Zusatz von 2 bis 3 Volumen Weingeist durch Essigsäure bis 0.2 Procent gefällt wurde, so blieb die Gallensäure (wenigstens zum grossen Theil) im Weingeist gelöst. Das abgeschiedene Eiweiss verhielt sich wie ein Gemenge von Albumin und Albuminat.

Es wird freilich von einigen Forschern, nämlich von Dragendorff und Vogel¹ angegeben, dass jeder Harn Gallensäuren enthalte. Von anderer Seite wird jedoch diese Angabe bestritten.

Ich habe mehrmals die Eiweissfällungen aus normalem Harn in der Weise auf Gallensäuren untersucht, dass das nach dem Füllen aus weingeistiger Lösung (siehe oben) erhaltene Filtrat neutralisirt und eingedampft wurde; der Rückstand ward mit starkem Weingeist ausgezogen, die Lösung verdampft, mit einer geringen Menge Weingeist gelöst und durch Aether gefällt. Der Niederschlag wurde geprüft.

Bisweilen habe ich bei Ausführung der Gallensäureprobe nach Pettenkofer einen schönen Ausschlag erhalten. Ich habe dies gesehen, auch nachdem die fetten Säuren durch Füllen mit einem Barytsalz entfernt worden waren. Bisweilen hatte der Aetherniederschlag auch einen deutlich bitteren Geschmack. Unter diesen Verhältnissen kann man die Gegenwart von Gallensäuren als bewiesen ansehen.

Dies war jedoch nicht die Regel. Am häufigsten war der Ausschlag der Reaction undeutlich oder gänzlich negativ. Dies ereignete sich auch bei der Bearbeitung von grossen Harnmengen (90 Liter).

Die Gegenwart von Taurocholsäure kann also nicht oder nur zu einem geringen Grade die eiweissfällende Eigenschaft des normalen Harns erklären.

Beim icterischen Harn dagegen kann die Gallensäure stark eiweissfällend wirken, wie schon Vitali² angegeben hat. Bei der Bearbeitung solchen Harns war es mir auch ein Leichtes nachzuweisen, dass die Gallensäure in dem Niederschlag vorkam, welcher durch Dialysiren und Füllen mit Essigsäure erhalten worden war.

Die Fällung, welche Obermayer³ aus icterischem Harn erhielt,

¹ Vogel und Dragendorff, *Zeitschr. f. analyt. Chemie.* Bd. XI, S. 469.

² Vitali, *Jahresber. über d. Fortschr. d. Thierchemie.* Bd. XXII, S. 539.

³ Obermayer, *Centralbl. f. klin. Medicin.* 1892. Nr. 1.

indem er den Harn mit Wasser verdünnte und durch Zusatz von Essigsäure fällte, bestand sicherlich nicht gänzlich aus Nucleoalbumin, wie er angiebt. Einen grossen Theil derselben dürfte die Gallensäureverbindung des Eiweisses ausgemacht haben.

Auch Lecithin wurde in der Weingeistlösung, aus welcher die Eiweissfällung abgeschieden wurde, gesucht. Die Lösung wurde bei neutraler Reaction vorsichtig eingedampft und der Rückstand mit Alkohol ausgezogen. Nach dem Abdampfen und Verbrennen mit Salpeter und Soda wurde einige Male auf Phosphorsäure geprüft. Nur einmal wurde ein deutlich positives Resultat erhalten; sonst konnte kein Phosphor nachgewiesen werden. Es ist also einleuchtend, dass das Lecithin als eiweissfällende Substanz im normalen Harn keine Bedeutung hat. Bekanntlich wird das Lecithin nicht unter die normalen Harnbestandtheile aufgenommen.

Unter anderen Stoffen wurden auch (S. 369) ein Anhydrid der Glycerinphosphorsäure und die Metaphosphorsäure genannt. Deren Vorkommen im menschlichen Organismus ist jedoch nicht erwiesen. Ein Versuch, dieselben im Harn nachzuweisen, erscheint auch ziemlich hoffnungslos. Aus der Discussion zwischen Kossel und Liebermann geht hervor, dass der directe Nachweis der Metaphosphorsäure in ihrer Eiweissverbindung sehr schwierig ist. Es ist jedoch sicher, dass diese Stoffe höchstens spurweise vorkommen können. Die Fällungen sind nämlich arm an Phosphor, und da Nucleinsäure, wie ich aus guten Gründen annehme, sich dort vorfindet, können kaum andere phosphorhaltige Stoffe zugegen sein.

Nucleinsäure.

Ehe ich auf die Untersuchungen über das Vorkommen von Nucleinsäure im Harn eingehe, will ich die Eigenschaften der Nucleinsäuren und das Verhältniss derselben zum Eiweiss in Erinnerung bringen.

Die Nucleinsäure (oder eher die Gruppe der Nucleinsäuren) wurde zuerst von R. Altmann¹ beschrieben. Die Säure wurde aus Hefe, Thymus, Eidotter und Lachssperma dargestellt. Die Säure ist reich an Phosphor (mehr als 9.5 Procent), sie enthält Stickstoff, aber keinen Schwefel. Sie wird durch Ammoniak und Alkalien leicht gelöst; durch die letzteren wird sie ziemlich leicht zersetzt. Aus ihrer Lösung in einem Alkali wird sie nicht durch Essigsäure gefällt; durch Salzsäure wird sie aber ausgeschieden, was durch Zusatz eines gleichen Volumens Weingeist befördert wird.

¹ Altmann, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1889. S. 524.

Nach den Angaben von Altmann hat sie ein grosses Vermögen, das Eiweiss und auch die Albumosen aus einer von Essigsäure sauren Lösung zu fällen. Diese Eiweissverbindung wird leicht durch Ammoniak oder ein Alkali in Lösung gebracht. Aus dieser Lösung wird die Verbindung durch Essigsäure oder durch Salzsäure wieder ausgefällt. Diese Eiweissverbindung ist gegen die Digestion mit Pepsinchlorwasserstoff resistent.

Eine solche Eiweissverbindung der Nucleinsäure entspricht nach Altmann dem, was man früher Nuclein genannt hat.

Aus dem Laboratorium von Kossel¹ sind seitdem mehrere Untersuchungen über die Nucleinsäure hervorgegangen, durch welche die Nucleinsäure von Altmann näher untersucht und die Kenntniss über dieselbe erweitert wurde. In der Nucleinsäure (wie im typischen Nuclein) finden sich organische Basen der Xantingruppe vor; so wurden Xantin, Hypoxantin, Guanin und Adenin wiedergefunden, jedoch in verschiedener Menge in Nucleinsäure verschiedener Herstammung. Aus Kalbsthymus dargestellte Nucleinsäure gab nur Adenin; sie wird daher Adenylsäure genannt.

Diese Base wird leicht aus der Säure abgetrennt. Als erstes Spaltungsproduct der Nucleinsäure kann dann eine phosphorhaltige Säure entstehen, welche eiweissfällend wirkt, und vielleicht mit der Paranucleinsäure identisch ist. Als weiteres Spaltungsproduct kann eine Säure entstehen, welche nicht eiweissfällend wirkt. Bei fortschreitender Zersetzung wird Phosphorsäure abgespalten; man erhält dabei aus der Adenylsäure zwei stickstoffreiche Basen, das „Thymin“ und das „Cytosin“, von welchen das letztere stark basische Eigenschaften besitzt. Weiter wurde Ameisensäure und, was besonderes Interesse darbietet, Lävulinsäure erhalten. Dadurch ist die Gegenwart einer Kohlenhydratgruppe in der Adenylsäure erwiesen. Es ist also erklärlich, dass man aus einem Nuclein oder einer Nucleinsäure durch Kochen mit einer Säure eine reducirende Substanz erhalten kann.

Für die folgende Auseinandersetzung ist es von Interesse, das Verhalten der Nucleinsäure gegen das Eiweiss zu ermitteln. Ich habe dabei mit Nucleinsäure aus der Hefe, nach Altmann dargestellt, gearbeitet.

Eine Lösung der Nucleinsäure in etwas Ammoniak wurde mit Pferdeblutserum gemischt, so dass die Eiweissmenge etwa fünfmal die

¹ Abhandlungen, welche für die folgenden Untersuchungen von Interesse sind, finden sich in: *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1891. S. 181. 1893. S. 157—164. 1894. S. 194, 536, 551; *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* Bd. XXVI, S. 2753 und Bd. XXVII, S. 2215.

der Nucleinsäure betrug. Die Lösung wurde mit Essigsäure gefällt. Der Niederschlag wurde mit Wasser gewaschen und mit etwas Ammoniak in Wasser gelöst.

Die verdünnte Lösung (etwa $\frac{1}{4}$ Procent Substanz) gab mit Essigsäure eine Fällung, welche bei einem Gehalt von 0.3 Procent Essigsäure sich zu lösen anfang; bei einem Gehalt von 0.4 Procent Essigsäure wurde der Niederschlag gelöst, wenn die Essigsäure auf einmal zugesetzt wurde.

Zusatz von mehr Blutserum wirkte nicht merklich auf die Löslichkeit in überschüssiger Essigsäure ein. Wenn dagegen mehr Nucleinsäure zugesetzt wurde, war die Eiweissverbindung in Essigsäure bedeutend schwerer löslich, so dass sie nicht bei einem Gehalt von 5 Procent Essigsäure gelöst wurde. Sie war dann auch in Salzsäure schwer löslich und wurde bei einem Gehalt von 0.4 Procent Salzsäure noch nicht gelöst, während sie vorher in Salzsäure sehr leicht gelöst wurde.

Wie das Blutserum gab auch reines Ovalbumin eine Verbindung mit Nucleinsäure, welche in Essigsäure und, bei angepasster Menge des Albumins, auch in Salzsäure (0.2 Procent) schwer löslich war.

Mit Albumosen wurde eine Fällung entschieden weniger leicht erhalten, und das Pepton (durch andauernde Trypsindigestion und möglichst vollständige Entfernung der Amidosäuren bereitet) wurde gar nicht gefällt.

Wenn die klare Lösung einer Nucleinsäureverbindung des Eiweisses (Blutserum) in Salzsäure 0.2 Procent mit Pepsin (nach Sundberg¹ dargestellt) verdaut wurde, so entstand bald in der klaren Lösung eine Fällung, welche phosphorhaltig war. Die Controlprobe (ohne Pepsin) wurde nicht verändert. Die Erscheinung war also dieselbe, wie bei der Digestion von einem Nucleoalbumin oder einem Nucleoproteid. Die Entstehung der Fällung kann man in folgender Weise erklären. Die Verbindung der Nucleinsäure ist von Anfang an verhältnissmässig reich an Eiweiss und daher in der Salzsäure löslich. Durch die Verdauung wird ein Theil des Eiweisses in Albumos oder Pepton verwandelt, welche sich nicht oder weniger begierig mit der Nucleinsäure verbinden. Die ganze Nucleinsäuremenge verbindet sich mit dem noch nicht veränderten Eiweiss; es entsteht so eine nucleinsäurereiche Verbindung, welche, wie oben gezeigt wurde, in der Salzsäure unlöslich ist.

Aus einem Harne, welcher dialysirt, mit Essigsäure (0.2 Procent)

¹ C. Sundberg, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. IX, S. 319.

nebst Chloroform, und nach dem Filtriren mit überschüssigem Serumalbumin gefällt worden war, wurde durch Zusatz von einer Nucleinsäurelösung ein Niederschlag erhalten. (Das Filtrat war fast frei von Eiweiss und von Nucleinsäure.) Der getrocknete Niederschlag enthielt 1.64 Procent Schwefel und 1.06 Procent Phosphor.

Die Eigenschaften, aus welchen man die Nucleinsäure erkennen kann, sind folgende. Sie ist phosphorhaltig; sie enthält Xantinkörper. Mit Eiweiss giebt sie eine Verbindung, die in Essigsäure schwer löslich ist, und, wenn die relative Eiweissmenge gering ist, auch in Salzsäure schwer löslich ist. Eine Lösung der Eiweissverbindung in Salzsäure (0.2 Procent) giebt bei der Digestion mit Pepsin eine Fällung (ein Nuclein). Die Eigenschaft, beim Kochen mit einer Mineralsäure eine reducirende Substanz abzuspalten, ist mehrdeutig und lässt sich übrigens nicht immer nachweisen.¹

Zu den folgenden Untersuchungen wurde theils die Fällung verworthen, welche aus normalem, im gewöhnlichen Sinne „eiweissfreiem“ Harn durch Dialyse und Zusatz von Essigsäure nebst Chloroform erhalten wurde, theils auch die Fällung, welche durch Eiweiss im Filtrat bewirkt wurde. Bisweilen wurde der Harn sogleich mit Eiweiss versetzt, dialysirt und mit Essigsäure gefällt.

Ausser normalem Harn habe ich auch den oben erwähnten, schwach eiweisshaltigen Harn in dieser Hinsicht untersucht. Um die Ergebnisse zu bestätigen, werden auch einige Beobachtungen an Harnen von kranken Personen mitgetheilt.

Die Fällungen, welche aus den Harnproben von mehreren gesunden Männern durch reines Serumalbumin hervorgerufen worden waren, wurden auf Phosphor geprüft. Bisweilen habe ich bei der Bearbeitung von 1 Liter Urin kein Phosphor nachweisen können. Im Allgemeinen war jedoch Phosphor (nach dem Verbrennen mit Salpeter und Soda) als Molybdänfällung qualitativ nachweisbar. Bisweilen schien die Phosphormenge ziemlich bedeutend zu sein.

Versuche mit der durch Essigsäure nebst Chloroform nach der Dialyse erhaltenen Fällung gaben dasselbe Resultat.

In einigen Versuchen wurde die Phosphormenge bestimmt. Nach dem Verbrennen mit Salpeter und Soda und Abscheidung der Schwefelsäure wurde die Phosphorsäure als Eisenverbindung ausgeschieden und als Molybdänverbindung nach Eggertz oder als Magnesiumpyrophosphat gewogen.

¹ Vgl. Salkowski, *Archiv f. pathol. Anatomie u. Physiol.* Bd. CXXXI, S. 304—326.

In der durch Essigsäure nebst Chloroform aus dem dialysirten normalen Harne erhaltenen Fällung fand ich einmal 0.08 Procent P (0.43 % der Substanz; Aschengehalt = 1 Procent). Das Filtrat wurde mit Eiweiss gefällt. Diese Fällung (1.1 % der Substanz; Asche fand sich nur spurenweise vor) enthielt 0.04 Procent P.

Ein anderes Präparat der Essigsäurefällung aus normalem Harne enthielt 0.1 Procent P (0.426 % der Substanz; die Asche = 1 Procent).

Der Phosphorgehalt dieser Präparate war also ganz gering. Ich halte es jedoch nicht für unmöglich, dass derselbe auch bei der Bearbeitung von normalen Harnproben bisweilen höher ausfallen kann. Ich schliesse dies aus der verschiedenen Stärke der qualitativen Reactionen.

Die Nucleinsäure aus diesen Fällungen rein darzustellen, so dass man den Phosphorgehalt der Nucleinsäure wiederfinden kann, ist wohl kaum möglich. Ich habe jedoch einen Versuch in dieser Richtung ausgeführt. Die durch Blutserum bewirkte Fällung aus 140 Liter normalen Harns wurde mit Pepsinsalzsäure digerirt,¹ wobei eine Fällung entstand.² Die Fällung wurde mit Alkali gelöst und mit Kupferacetat unter Zusatz von Natronlauge und Weingeist gefällt. Der Niederschlag wurde mit etwas Salzsäure und Weingeist zersetzt. Das dabei Ungelöste wurde zur Entfernung des Eiweisses wiederholt nach dieser Methode bearbeitet. Der zuletzt erhaltene Rückstand wurde mit etwas Natronlauge gelöst, mit Salzsäure schwach angesäuert und mit Weingeist gefällt. Der Niederschlag wurde mit Wasser ausgezogen; das dabei Ungelöste wurde mit etwas Natronlauge gelöst, mit einigen Volumen Weingeist versetzt und mit Salzsäure bis 0.1 Procent gefällt. Diese Fällung, in welcher man die Nucleinsäure zu suchen hatte, wurde gesammelt. Aus 85.3 mg derselben wurden 31.3 mg Molybdänfällung erhalten, was 0.6 Procent Phosphor entspricht. Grund der Darstellung und des Phosphorgehaltes ist es also wahrscheinlich, dass der Niederschlag zum Theil, aber nur zum geringeren Theil, aus Nucleinsäure bestand.

Der durch Essigsäure (nach der Dialyse) bewirkte Niederschlag aus dem oben erwähnten schwach eiweisshaltigen Harne gab in einer Bestimmung (0.5362 %; Aschengehalt 1.2 Procent) 3.7 mg Magnesiumpyrophosphat, was einem Gehalt von 0.2 Procent Phosphor entspricht.

¹ Durch einen besonderen Versuch überzeugte ich mich, dass das angewandte Blutserum bei der Digestion mit dem Pepsin keine Fällung gab.

² Im Filtrate war Nucleinsäure in der Fällung für Kupferacetat mit Natronlauge und Weingeist nicht deutlich nachweisbar.

Bei der Untersuchung des Harns von Kranken habe ich höhere Werthe für den Gehalt an Phosphor gefunden. In einem Falle von Nephritis fand ich in der Eiweissfällung (Asche derselben = 0.9 Procent) 0.2 Procent Phosphor; der bei der Digestion dieser Eiweissfällung mit Salzsäure entstandene Niederschlag enthielt 1 Procent Phosphor. In einigen anderen Fällen enthielt der Niederschlag, welcher bei der Verdauung entstand, 0.4 Procent, 0.6 Procent und 0.6 Procent Phosphor. Ich beabsichtige nicht, jetzt auf die Untersuchungen pathologischer Harnе einzugehen; die angeführten Ziffern werden nur mitgetheilt, um die Ansicht, dass der gefundene Phosphorgehalt ein Zeichen der Gegenwart von Nucleinsäure war, zu stützen.

Die Bildung einer Fällung bei der Digestion der Lösung in Salzsäure (0.2 Procent) mit Pepsin,¹ sowie der Phosphorgehalt dieses Niederschlages und der ursprünglichen Substanz sprechen also dafür, dass Nucleinsäure in der Essigsäurefällung aus dem dialysirten Harn und in der Fällung, welche durch Eiweiss im Filtrate entstand, sich vorfand. Allein die Bildung einer Fällung bei der Digestion ist für die Gegenwart von Nucleinsäure wenig beweisend. Eine solche Fällung habe ich nämlich auch bei der Verdauung der Eiweissverbindungen der Chondroitinschwefelsäure, der Metaphosphorsäure und der Taurocholsäure gesehen.

Eine weitere Stütze für die Annahme, dass Nucleinsäure in den genannten Fällungen aus dem Harnе vorkommt oder vorkommen kann, finde ich in der Gegenwart von Nucleinbasen, welche ich sowohl in der Fällung aus normalem Harn, wie in dem Niederschlage aus dem obenerwähnten schwach eiweisshaltigen Harn nachgewiesen habe.

Von dem normalen Harnе wurden 8 $\frac{1}{3}$ Liter mit 1 $\frac{1}{3}$ ^s reinem Serumalbumin² aus Pferdeblutserum versetzt, dialysirt und dann mit Essigsäure (bis 0.2 Procent) gefällt. Der Niederschlag wurde mit Alkohol und Aether behandelt. Der Niederschlag (0.5 ^s) wurde dann mit Schwefelsäure (N/10) erhitzt, die Lösung neutralisirt und mit Bleiessig gefällt. Der Ueberschuss an Blei wurde durch Schwefelwasserstoff entfernt. Das eingedampfte Filtrat wurde mit ammoniakalischer Silbernitratlösung gefällt. Die Fällung wurde mittels der Centrifuge abgeschieden und gewaschen. Die Silberfällung wurde dann in zwei bis drei Tropfen kochender Salpetersäure (Eigengewicht = 1.1) gelöst.

¹ Es wurde besonders constatirt, dass das Pepsin bei der Digestion mit Salzsäure oder Salzsäure und Eiweiss (Serumalbumin, Ovalbumin, Blutserum) keine Fällung gab.

² Das Serumalbumin wurde nach J. E. Johansson dargestellt.

In der Kälte schied sich eine geringe Menge von Krystallen in der Form von Nadeln und Gruppen von Nadeln aus. Nach dem Umkrystallisiren wurden sie noch schöner erhalten.

In zwei Versuchen mit dem oben erwähnten schwach eiweisshaltigen Harn konnte ich in ähnlicher Weise¹ bei der Bearbeitung von je 3-6 und 1 Liter des Harns Krystalle der Silbernitratverbindungen der Nucleinbasen darstellen. Die Menge der Krystalle war zwar gering, doch waren dieselben deutlich ausgebildet.

Durch diese Untersuchungen, wobei ich den Phosphorgehalt der Fällungen aus dem Harn, den Phosphorgehalt der bei der Pepsinverdauung entstandenen Fällung, und die Gegenwart von Nucleinbasen in den Fällungen aus dem Harn nachgewiesen habe, scheint es mir erwiesen, dass Nucleinsäure zugegen war. Nucleinsäure fand sich sowohl in der durch Essigsäure und Chloroform aus dem dialysirten Harn bewirkten Fällung, als in dem Niederschlag, welchen Zusatz von Serumalbumin zum Filtrat hervorrief. Ein Theil der Nucleinsäure kommt also in freier Form oder als Salz vor. Die Menge der Nucleinsäure war stets gering, und nur ein geringer Theil des Niederschlages kann aus der Eiweissverbindung der Nucleinsäure bestanden haben.

Ueber den Ursprung der Nucleinsäure (ob von den Nieren oder von den Harnwegen) ist es durch diese Untersuchungen nicht möglich, einen Aufschluss zu erhalten.

Wie ersichtlich, können die bisher geschilderten Eiweissverbindungen nur den Mindertheil der Fällungen aus dem Harn ausmachen. Nach einigen Suchen fand ich in der Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure eine Substanz, welche normal die Hauptmasse dieser Fällungen ausmacht.

Chondroitinschwefelsäure.

Diese Säure wurde zuerst von C. Th. Mörner² isolirt. Die qualitativen Eigenschaften und die Zusammensetzung wurden auch von ihm untersucht. Er zeigte, dass die Säure reich an Schwefel ist, und dass dieser in der Form gepaarter Schwefelsäure zugegen ist. Er wies nach, dass die Eigenschaften des Knorpelleimes und die Verschiedenheit desselben vom gewöhnlichen Leim, wie die Fällbarkeit durch

¹ Natürlich ohne Zusatz von Serumalbumin.

² C. Th. Mörner, *Dieses Archiv*. Bd. I, S. 210.

Säuren, das Entstehen einer reducirenden Substanz beim Kochen mit einer Mineralsäure, in der Gegenwart dieser Säure ihren Grund haben.

Seitdem wurde durch Schmiedeberg¹ unsere Kenntniss dieser Säure bedeutend erweitert. Er wies nach, dass die Säure zuerst in Schwefelsäure und Chondroitin gespalten werden kann. Das Chondroitin ist aus Acetylacetessigsäure und Chondrosin zusammengesetzt. Das Chondrosin ist ein Derivat der Kohlenhydrate, indem es aus Glukosamin und Glukuronsäure besteht.

Mörner bearbeitete den Trachealknorpel des Rindes; Schmiedeberg hat den Knorpel der Nasenscheidewand des Schweines verwendet. Auch in anderen Arten von Knorpeln hat man die Chondroitinschwefelsäure wiedergefunden: so J. Lönnberg² im Knorpel von *Rajabatis* und von *Scymnus microcephalus*. C. Th. Mörner³ hat die Ausbreitung der Säure im Körper des Rindes untersucht. Die Säure wurde constant in allen Arten von Knorpeln wiedergefunden. Ausserdem wurde sie in der Wand der grossen Arterien gefunden. Dagegen konnte sie weder in der Synovia und dem Blute, noch in den untersuchten Organen (Knochensubstanz, Nervensystem, Sehne, drüsigen Organen, worunter Leber und Nieren) nachgewiesen werden. In pathologischen Knorpelbildungen wurde sie ebenso wie im normalen Knorpel wiedergefunden.

Durch die Untersuchungen von Oddi⁴ ist die Gegenwart der Säure in der Amyloidleber nachgewiesen.

C. Th. Mörner hebt die Eigenschaft der Säure, eine angesäuerte Leimlösung zu fällen, hervor. Er hat auch diese Eigenschaft zum Nachweis der Säure benutzt. Von Schmiedeberg wird auch angegeben, dass die Säure eine Lösung des Eialbumins oder des Serumalbumins fällt.

Bei der Untersuchung der Fällungen aus dem Harn fand ich, dass beim Erhitzen mit Salzsäure Schwefelsäure abgespalten wurde. Bei der Untersuchung einiger Aetherschwefelsäuren der Phenole (gewöhnliches Phenol, Acetylpara-amidophenol) fand ich, dass sie gar nicht eiweissfällend wirkten.

Ich untersuchte dann die eiweissfällende Wirkung der Chondroitinschwefelsäure. Dabei benutzte ich ein aus Trachealknorpel nach

¹ Schmiedeberg, *Archiv f. exper. Pathologie u. Pharmacologie*. 1890. Bd. XXVIII, S. 355.

² J. Lönnberg, *Upsala Lönkarefören förhandl.* Bd. XXIV, S. 495; Bd. XXV, S. 249.

³ C. Th. Mörner, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. 1895. Bd. XX, S. 357.

⁴ Oddi, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* 1894. Bd. XXXIII, S. 376.

C. Th. Mörner dargestelltes Präparat. Die angewandte Lösung enthielt etwa 0.4 Procent Chondroitinschwefelsäure und 0.2 Procent Essigsäure. Mit einer Lösung von Pepton (aus Fibrin durch andauernde Verdauung mit Trypsin bereitet und von den Amidosauren möglichst gereinigt) gab die Chondroitinschwefelsäure keine Fällung. Mit einer Lösung von Albumosen entstand eine milchige Trübung, die durch Kochsalz leicht gelöst wurde. Mit einer Lösung von reinem Ovalbumin (2.5 Procent mit 0.2 Procent Essigsäure) entstand sogleich eine Fällung, die beim Zusatz einer grösseren Menge der Albuminlösung reichlich und flockig abgeschieden wurde. Durch Zusatz von Kochsalz konnte die Fällung beinahe gelöst werden.

Bei der Gegenwart von Salzsäure (0.2 Procent) statt Essigsäure verhielt sich die Chondroitinschwefelsäure in derselben Weise: Pepton gab keine Fällung. Albumosen gaben eine milchige Trübung, die durch Zusatz von Kochsalz verschwand. Von dem Ovalbumin war eine etwas grössere Menge nöthig, um eine flockige Fällung hervorzurufen. Auch der Zusatz eines verdünnten angesäuerten Blutserums brachte eine ähnliche Fällung hervor; die Gegenwart von Pepton verhinderte die Entstehung dieser Fällung nicht.

Wenn die Lösung der Chondroitinschwefelsäure mit Salzsäure (0.2 Procent) zu der durch Pepsinverdauung von coagulirtem Ovalbumin erhaltenen Lösung gesetzt wurde, so entstand eine reichliche flockige Fällung, wenn die Verdauung eine kurze gewesen war. Diese Fällung war in Kochsalz nur wenig löslich. Nach einer länger dauernden Digestion war eine grössere Menge der Chondroitinschwefelsäure nöthig, um eine flockige Fällung zu geben. Nach einer noch längeren Digestion gab die Säure nur eine Opalescenz, die beim Zusatz von Kochsalz leicht verschwand.

Ich habe auch die Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit den Eiweissstoffen des Blutserums (vom Pferde) studirt. Eine Lösung der Chondroitinschwefelsäure wurde mit so viel Pferdeblutserum versetzt, dass die Eiweissmenge etwa viermal soviel als die Säuremenge betrug. Die Lösung wurde mit Wasser verdünnt und mit Essigsäure bis 0.2 Procent versetzt. Es entstand nun eine milchige Trübung. Beim Zusatz von mehr Blutserum, so dass die Eiweissmenge etwa zehnmal so gross als die der Chondroitinschwefelsäure war, entstand eine reichliche flockige Fällung. (Das Filtrat enthielt nur Spuren von Eiweiss.) Der Niederschlag wurde gewaschen und in Wasser mit etwas Ammoniak gelöst. Diese Lösung enthielt 2.33 Procent organischer Substanz; die Menge der Asche betrug 0.3 Procent der organischen Substanz.

Mit dieser Lösung wurden vor und nach Verdünnung mit Wasser Untersuchungen über die Fällbarkeit durch Essigsäure und Salzsäure, und über die Löslichkeit in einem Ueberschusse dieser Säuren ausgeführt.

Sowohl die ursprüngliche, wie die verdünnten Lösungen wurden durch Essigsäure leicht gefällt. Die Löslichkeit des Niederschlages in einem Ueberschusse der Säuren war von der Verdünnung abhängig. Der aus der ursprünglichen Lösung erhaltene Niederschlag war in Salzsäure von 1 Procent oder Essigsäure von 12 Procent noch nicht löslich, auch dann nicht, wenn die ganze Säuremenge auf einmal zugesetzt wurde. Dagegen war der Niederschlag in Salzsäure von 0.2 Procent und in Essigsäure von 1 Procent löslich, wenn die Lösung auf 10 Volumen (0.23 Procent) verdünnt war.

In der auf 0.09 Procent verdünnten Lösung wurde die Fällung durch Essigsäure (0.2 Procent) durch einen Zusatz von Kochsalz bis 0.1 bis 0.75 Procent nicht verhindert, eher befördert. Eine grössere Menge von Kochsalz (1 bis 8 Procent NaCl) wirkte dagegen hindernd ein.

Natriumphosphat, etwa ein Drittel der im Harne vorkommenden Menge entsprechend, war ohne Einwirkung auf die Fällbarkeit.

Zusatz von einer grösseren Menge des Blutserums, so dass die Eiweissmenge das Doppelte oder Vierfache betrug, verminderte die Fällbarkeit nicht. Die Fällung war dann in überschüssiger Essigsäure oder Salzsäure ein wenig, aber nicht viel mehr löslich. (Bei der Berechnung wird dann von der Menge der Chondroitinschwefelsäure ausgegangen.)

Wurde dagegen eine grössere Menge Chondroitinschwefelsäure zugesetzt, so dass die Menge derselben verdoppelt wurde, so hatte dies einen sehr deutlichen Einfluss. So wurde in der auf 0.25 Procent Substanz verdünnten Lösung die Fällung durch Salzsäure noch nicht von 1 Procent HCl gelöst. Durch Essigsäure von 0.2 bis 5 Procent wurde die Lösung nicht gefällt. Bei Zusatz von Kochsalz (0.2 bis 1 Procent) entstand dann Fällung, am leichtesten in der am stärksten sauren Lösung.

Ein Theil der ursprünglichen Lösung wurde bis zu einem Gehalt von etwa 0.5 Procent Substanz verdünnt, mit Salzsäure bis 0.2 Procent HCl versetzt und mit Pepsin (nach Sundberg) verdaut. Es entstand dabei bald eine flockige Fällung (die Controlprobe ohne Pepsin blieb unverändert). Das Gleiche war der Fall, wenn die vierfache Menge Eiweiss zugesetzt wurde. Die Entstehung der Fällung ist hier, wie bei der Nucleinsäure, in der Weise zu erklären, dass die Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure in einem Ueberschuss von Salzsäure schwer löslich ist, wenn sie relativ reich an Chondroitin-

schwefelsäure ist. Je mehr also das Eiweiss durch die Digestion in eine Form übergeführt wird, die nicht durch Chondroitinschwefelsäure gefällt wird (Pepton und zum Theil auch Albumosen), desto reicher an Chondroitinschwefelsäure wird die rückständige Eiweissverbindung, bis sie in der Salzsäure unlöslich wird und daher ausfällt.

Der bei der Digestion gebildete Niederschlag wurde auf Chondroitinschwefelsäure untersucht. Der Niederschlag wurde gewaschen mit Wasser und etwas Ammoniak bei neutraler Reaction gelöst. Die Lösung wurde mit Chlorbaryumlösung versetzt; es entstand dabei keine Fällung (durch Zusatz von einigen Tropfen einer Gypslösung fand ich, dass die Ausfällung des Baryumsulfats nicht verhindert wurde). Die Lösung wurde dann mit reiner Salzsäure bis 5 Procent HCl versetzt und auf dem Wasserbade $2\frac{1}{2}$ Stunden erwärmt. Ein Theil der Lösung wurde neutralisirt und mit alkalischer Kupferoxydlösung geprüft, wobei eine schöne Reduction erhalten wurde.

Der übrige Theil der Lösung wurde mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaction versetzt (um die ausgefällte organische Substanz zu lösen), das dabei Ungelöste gewaschen, das Filtrum verbrannt und die Asche mit reinem Soda und Salpeter geschmolzen. Die Schmelze wurde mit Wasser gelöst, die Lösung filtrirt, angesäuert und auf Schwefelsäure geprüft, wobei eine reichliche Fällung erhalten wurde.¹

Die oben geschilderte, eiweissreiche Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit Wasser und etwas Ammoniak gelöst, mit Essigsäure bis zu schwacher Opalescenz und schwach saurer Reaction versetzt, gab beim Kochen keine Fällung, sondern nur eine stärkere Opalescenz.

¹ Wenn sich kein Baryumsalz in der Lösung findet, kann man natürlich die Probe noch einfacher ausführen, indem man die erhitzte Lösung filtrirt, wenn nöthig theilweise neutralisirt und auf Schwefelsäure prüft. Bei der Gegenwart von Baryumsalz wird dagegen das Baryumsulfat mit organischen Stoffen, welche sich bei der Erhitzung ausscheiden, untermischt. Um einen wegen etwaigen Schwefelgehaltes desselben möglichen Fehler zu vermeiden, habe ich diese Stoffe so viel als möglich durch Ammoniak gelöst, ehe ich die Verbrennung vornahm.

Dass der Schwefelgehalt der Eiweisstoffe keinen Trugschluss veranlasst hat, habe ich durch mehrere Versuche mit Blutserum und Fibrin, wobei der Auschlag negativ war, bestätigt gefunden.

Wenn bei einer derartigen Untersuchung präformirte Schwefelsäure zugegen ist, kann es schwierig sein, dieselbe vollständig zu entfernen, weil das Baryumsulfat sich dabei schlecht absetzt. In diesem Falle kann ein wenig von der präformirten Schwefelsäure in die letzte Fällung übergehen und die Untersuchung vereiteln, wenn es sich um den Nachweis von Spuren gepaarter Schwefelsäure handelt.

Nach dem Zusatz eines gleichen Volumens gesättigter Kochsalzlösung konnte beim Kochen eine Fällung erhalten werden.

Bei einem doppelt so grossen Gehalte der Verbindung an Chondroitinschwefelsäure wurde dasselbe Resultat erhalten.

Eine schwach alkalische Lösung der relativ eiweissreichen Verbindung wurde nicht durch Eintragen von Kochsalz und nur unvollständig von Magnesiumsulfat gefällt. Fast vollständig wurde sie von 2 Volumen neutraler gesättigter Ammoniumsulfatlösung gefällt.

Die relative eiweissarme Verbindung wurde dagegen leichter durch Salze gefällt. Die Lösung derselben wurde theilweise durch Kochsalz in Substanz, fast vollständig durch Magnesiumsulfat und durch 2 Volumen einer gesättigten neutralen Ammoniumsulfatlösung gefällt.

Die verdünnte Lösung sowohl der eiweissarmen als der eiweissreichen Verbindung gab mit Salpetersäure in der Kälte (Probe nach Heller) einen scharfen Eiweissring und einige Millimeter höher oben einen anderen Ring.

Durch mehrere Volumen Eisessig wurde die concentrirte Lösung opalescent. Eine verdünnte Lösung wurde gar nicht verändert.

Eine verdünnte Lösung der relativ eiweissreichen Verbindung wurde mit Salzsäure in geringem Ueberschuss versetzt. Diese Lösung wurde durch Ferrocyankalium, Pikrinsäure nebst Citronensäure (Reagens von Esbach), Quecksilberjodid-Jodkalium, Sulfosalicylsäure, Metaphosphorsäure flockig gefällt. Mit Trichloressigsäure wurde eine starke Trübung erhalten. Sublimat gab keine Fällung; beim nachherigen Zusatz von Kochsalz entstand eine schwache Trübung.

Die Lösung in Essigsäure wurde durch Ferrocyankalium und durch Quecksilberjodid-Jodkalium gefällt.

Die relativ eiweissarme Verbindung verhielt sich in derselben Weise.

Um zu prüfen, ob die Eiweissverbindung im Harn aufgelöst vorkommen kann, wurde eine Lösung der relativ eiweissreichen Verbindung zu einem normalen, stark sauren Harn (Eigengewicht = 1.023) bis zu einem Gehalt von 0.1 Procent gesetzt. Dabei entstand keine Trübung. Der Harn, welcher vorher keine Trübung bei Heller's Eiweissprobe gab, verhielt sich jetzt positiv gegen dieselbe; es entstand ein scharfer Eiweissring dicht oberhalb der Salpetersäure; einige Millimeter höher oben erschien ein anderer breiterer Ring. Nach dem Verdünnen der Flüssigkeit mit etwa 3 Volumen Wasser wurde bei der Heller'schen Probe eine diffuse Trübung erhalten, die sich von der Salpetersäure einige Millimeter aufwärts in den Harn erstreckte. (Eine ähnliche Erscheinung kann man oft bei der Untersuchung des Harns

oder der Lösung des aus normalem Harn erhaltenen Essigsäureniederschlages beobachten.)

Bei Zusatz einer geringen Menge von Essigsäure zum Harne entstand keine Trübung. Durch eine grössere Menge Essigsäure entstand eine schwache Trübung. Wenn der Harn verdünnt und dann mit Essigsäure versetzt wurde, entstand nur eine schwache Trübung.

Nachdem der Harn 24 Stunden lang dialysirt worden war, gab Essigsäure (bis 0.2 Procent) binnen Kurzem eine reichliche Fällung. (Das Filtrat wurde nicht durch Kochsalz gefällt; mit Serumalbumin gab es eine Trübung und dann eine flockige Fällung.)

Wenn derselbe Harn mit einer Eiweissverbindung, die doppelt so reich an Chondroitinschwefelsäure war, versetzt wurde, waren die Erscheinungen fast ganz dieselben; nur die Fällung für Serumalbumin war etwas reichlicher.

Die Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure kann also im Harne aufgelöst vorkommen. Die Eigenschaften derselben entsprechen auch denen der Niederschläge aus dem Harne. Da die Einwirkung der Salze auf die Fällbarkeit und Löslichkeit durch verschiedene Umstände (wie die Verdünnung, den relativen Gehalt der Verbindung an Eiweiss u. a.), über welche man nicht immer Herr werden kann, beeinflusst wird, so habe ich die Niederschläge aus dem Harne in dieser Hinsicht nur wenig untersucht.

In einer Versuchsreihe wurde die Fällung durch Essigsäure und Chloroform aus dialysirtem normalen Harn in Wasser mit etwas Ammoniak gelöst; der Gehalt an Substanz betrug 0.25 Procent. Diese Lösung wurde mit verschiedenen Mengen von Kochsalz und mit Essigsäure bis 0.2 Procent versetzt. Bei einem Gehalt von 0.1 bis 0.4 Procent Kochsalz wurde die Abscheidung der Fällung erleichtert; 0.5 Procent Kochsalz waren ohne Einwirkung; bei 0.8 Procent Kochsalz wurde die Entstehung der Fällung verhindert, und es entstand nur eine Opalescenz; bei einem Gehalt von 4 Procent Kochsalz entstand sogar keine Opalescenz. Bei der Gegenwart einer reichlichen Salzmenge konnte jedoch eine Fällung durch mehr Essigsäure bewirkt werden.

Durch Eintragen von Magnesiumsulfat und durch 2 Volumen gesättigte neutrale Ammoniumsulfatlösung wurde die schwach alkalische Lösung (0.25 Procent Substanz) vollständig gefällt; durch Kochsalz in Substanz wurde sie dagegen nicht gefällt. Diese Eigenschaften stehen also, insoweit sie ermittelt wurden, mit dem Verhalten einer Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure im Einklang.

Auch im Uebrigen kann man bei den Eiweissfällungen aus dem Harn die Eigenschaften der Chondroitinschwefelsäureverbindung wiederfinden.

Wie oben gesagt, wurde beim Erhitzen der Fällungen aus dem Harn mit Salzsäure Schwefelsäure abgespalten. Dies war der Fall in allen Versuchen, welche in dieser Hinsicht ausgeführt wurden, und es gilt sowohl für die durch Essigsäure (0.2 Procent) nebst Chloroform im dialysirten Harne bewirkte Fällung, als auch für die Fällung, welche im Filtrate bei Zusatz von Blutserum oder Serumalbumin entsteht.

Bei mehreren Versuchen mit dem Harne von zwei Männern war das Resultat stets dasselbe; ebenso bei der Untersuchung je einer normalen Harnprobe (1 Liter) von 8 Männern. Auch in der Fällung durch Blutserum aus dem Harn von Weibern, der durch Catheter entleert worden war, konnte gepaarte Schwefelsäure nachgewiesen werden.

Auch die Fällung durch Essigsäure aus dem oben erwähnten schwach eiweisshaltigen Harn verhielt sich ebenso.

Bei diesen Untersuchungen konnte ich auch stets die Bildung einer Substanz nachweisen, welche alkalische Kupferoxydlösung reducirt.

Bei der Pepsindigestion der Lösungen in Salzsäure von den Fällungen aus dem Harne entstand ein Niederschlag. Auch diesen habe ich einigemale und zwar mit positivem Ergebniss auf gepaarte Schwefelsäure geprüft.

Gegen die oben angeführten eiweissfällenden Reagentien (die Probe nach Heller, Ferrocyankalium, das Reagens von Esbach, Quecksilberjodid-Jodkalium, Sulfosalicylsäure, Metaphosphorsäure) verhielt sich die durch Essigsäure bewirkte Fällung aus dialysirtem Harn ebenso wie die Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure.

Um die Gegenwart der Chondroitinschwefelsäure noch sicherer zu begründen, habe ich es versucht, die Säure möglichst rein darzustellen. Zu diesem Zwecke habe ich hauptsächlich den von Schmiedeberg angegebenen Weg befolgt.

In den mit einer künstlichen Verbindung des Eiweisses mit der Chondroitinschwefelsäure ausgeführten Versuchen erwies es sich als vorthailhaft, die Verbindung mit Pepsin¹ zu verdauen, wie es Schmiedeberg bei der Bearbeitung des Knorpels gethan hat. Man kann dadurch einen grossen Theil des Eiweisses entfernen, während ein ge-

¹ Es wurde gefunden, dass das angewandte Pepsin bei der Digestion mit Salzsäure oder Salzsäure nebst Serumalbumin oder Ovalbumin keine Fällung gab.

ringerer Theil des Eiweisses nebst der Chondroitinschwefelsäure und der Nucleinsäure als Fällung abgeschieden wird.

Diese Fällung wurde in überschüssiger Natronlauge gelöst und mit einer reichlichen Menge Kupferacetat versetzt. Die stark alkalische Lösung war durch Kupferverbindung des Eiweisses violett gefärbt; die Fällung enthielt Chondroitinschwefelsäure nebst Nucleinsäure und etwas Eiweiss. Um die Flüssigkeit leichter filtrirbar zu machen, habe ich etwa das gleiche Volumen Weingeist (88 Procent) zugesetzt. (Durch eine allzu grosse Menge Weingeist kann das Eiweiss ausgefällt werden.)

Die ausgefällte Kupferverbindung wurde mit verdünntem Weingeist gewaschen. Die Fällung wurde dann mit einer möglichst geringen Menge Salzsäure zersetzt und starker Weingeist in reichlicher Menge zugemischt.¹ Der entstandene Niederschlag wurde mit Weingeist ausgewaschen. Ein Theil der Chondroitinschwefelsäure kann sich dabei im Filtrat vorfinden. Das Filtrat wurde daher mit etwas Natronlauge versetzt, bis eine geringe Fällung von basischem Kupferchlorid entstand; diese wurde in derselben Weise mit Salzsäure und Weingeist zersetzt und der Rückstand mit dem vorher erhaltenen vereinigt.

Um das Eiweiss möglichst vollständig zu entfernen, wurde die Fällung mit Kupferacetat aus der alkalischen Lösung u. s. w. wiederholt, bis in dieser Weise kein Eiweiss mehr entfernt werden konnte.

Der zuletzt erhaltene, mit Weingeist gewaschene Rückstand wurde zwischen Filtrirpapier gepresst und mit Wasser ausgezogen. (Ein dabei ungelöster Rest enthielt Eiweiss, Chondroitinschwefelsäure und Nucleinsäure.) Durch sorgfältiges Filtriren wurde ein klares Filtrat erhalten, das durch Weingeist und einen Tropfen Kochsalzlösung gefällt wurde. Die gallertige Fällung wurde in Wasser gelöst und noch einmal mit Weingeist (und Kochsalz) gefällt.

Die beschriebene Methode ist nicht leicht zu handhaben. Das Resultat ist im hohen Grade von der Ausführung derselben (wie dem Abmessen der Reagentien) abhängig. Es ist mir auch nicht in allen Versuchen gelungen, so weit zu kommen, als ich wünschte; in einigen Versuchen dagegen war der Erfolg gut, ja ich darf sagen, besser als ich hoffen konnte.

Die Bestimmungen des Kohlenstoffes und des Stickstoffes wurden nach Frankland-Klingemann in der von mir oben angegebenen Weise ausgeführt. Da in diesen Versuchen oft eine nur ganz geringe Substanzmenge erhalten werden konnte, so war diese Analysenmethode

¹ Versuche, die Salzsäure und das Kupfer durch Dialyse zu entfernen, erwiesen sich nicht vortheilhaft.

sehr werthvoll. Der Schwefel wurde gewöhnlich nach Liebig bestimmt. Die gepaarte Schwefelsäure wurde bei der Abwesenheit der Sulfate durch Kochen mit reiner Schwefelsäure abgespalten und im Filtrat durch Chlorbaryum gefällt, nachdem die Salzsäure zum Theil durch Ammoniak gesättigt worden war.

I. In einem qualitativen Versuche mit dem vorher erwähnten, schwach eiweisshaltigen Harn wurden 13 Liter dialysirt und mit Essigsäure (bis 0.2 Procent) gefällt. Der mit Alkohol und Aether gewaschene und dann getrocknete Niederschlag wog 1 g. Nach dem oben angegebenen Verfahren (in diesem Versuche mit einigen Abänderungen) wurde eine in Wasser leicht lösliche, in Weingeist unlösliche Substanz erhalten. Sie gab nicht die Biuretreaction. Ein wenig präformirte Schwefelsäure war zugegen, welche entfernt wurde. Beim halbstündigen Erhitzen mit Salzsäure (5 Procent) wurde eine ziemlich reichliche Menge Schwefelsäure abgespalten. Nach dem Erhitzen reducirte die Lösung eine alkalische Kupferoxydlösung zwar etwas träge, aber doch reichlich. Nach dem Erhitzen war die Lösung rechtsdrehend.

Diese Eigenschaften stimmen mit denen der Chondroitinschwefelsäure.

II. In einem Versuche mit normalem Harn wurden 90 Liter des dialysirten Harns mit Essigsäure und Chloroform gefällt; das Filtrat wurde mit Blutserum gefällt. Diese Fällung wurde mit der aus 50 Liter nicht dialysirten Harns durch Essigsäure unter Schütteln mit Chloroform erhaltenen Fällung vereinigt, dann mit Pepsin und Salzsäure verdaut und, wie oben beschrieben, behandelt. Hierbei wurde auch das Filtrat von der bei der Digestion entstandenen Fällung untersucht.

Das Filtrat von der bei der Verdauung erhaltenen Fällung wurde in ähnlicher Weise bearbeitet (Fällen mit Kupferacetat u. s. w.). Es wurde erhalten eine geringe Menge (0.2 g) von einer braunen Substanz, welche in Wasser löslich war. Die Lösung gab mit Millon's Reagens eine Fällung, welche beim Kochen roth wurde. Eiweisskörper (wahrscheinlich Albumosen) waren also zugegen. Beim Erhitzen mit Salzsäure wurde Schwefelsäure abgespalten, und zugleich entstand eine reducirende Substanz. Die durch Essigsäure angesäuerte Lösung fällte eine angesäuerte Leimlösung. Durch mehrere Volumen Eisessig wurde die Wasserlösung getrübt und setzte dann eine Fällung ab.

Diese Reactionen zeigen die Gegenwart von Chondroitinschwefelsäure an. Diese kann jedoch nicht die Hauptmasse der Fällung ausgemacht haben. Die Analyse gab nämlich folgendes Ergebniss. Die Asche (hauptsächlich Kupferoxyd) betrug 8 Procent. Bei der Schwefelbestimmung gaben 78.3 mg der Substanz (als aschenfrei berechnet)

11.5^{mg} Baryumsulfat, woraus sich 1.9 Procent Schwefel berechnet. Die Bestimmung des Phosphors im Filtrat von dem Baryumsulfat gab 14.2^{mg} Molybdenfällung oder 0.3 Procent Phosphor. Die Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes (in 56.2^{mg} der als aschenfrei berechneten Substanz) gab 46 Procent C und 7.3 Procent N.

Bei diesem Schwefelgehalt kann die Chondroitinschwefelsäure höchstens $\frac{1}{3}$ ausgemacht haben. Daneben fanden sich Eiweiss und wahrscheinlich etwas Nucleinsäure vor. Ausserdem muss die Substanz einen anderen Stoff, der arm an Kohlenstoff und Stickstoff war, enthalten haben. Dieser Stoff kann Chondroitin oder eine Gummiart gewesen sein. Wahrscheinlich war es eine Gummiart, die von dem Pepsin herstammte, da ich bei Untersuchung des Pepsins (etwa $\frac{1}{3}$ von der zum Versuche verwendeten Menge) nach derselben Methode ein wenig Gummi darstellen konnte.

Ausser den Reactionen der Chondroitinschwefelsäure hat dieser Versuch ein anderes Ergebniss geliefert, weshalb ich die Ziffern mittheile. Da nämlich die geringe Menge Gummi, welche wahrscheinlich zugégen war, aus einem Gummigehalt des Pepsins sich erklärt, so war die Eiweissfällung selbst wahrscheinlich frei von einer derartigen Substanz.

Die bei der Digestion entstandene Fällung wurde in oben beschriebener Weise bearbeitet.¹ Ich erhielt 0.15^g Substanz. Sie war frei von Chlor und präformirter Schwefelsäure.

Die Bestimmung der Asche in 42^{mg} gab 4.9^{mg} Na_2SO_4 und 1.5^{mg} CuO , woraus sich 3 Procent Cu und 4 Procent Na berechnen.

Eine verdünnte, mit Essigsäure versetzte Wasserlösung wurde beim Zusatz von einer ebenfalls angesäuerten Leimlösung gefällt.

Eine ziemlich verdünnte Wasserlösung gab beim Zusatz von mehreren Volumen Eisessig einen flockigen, gallertigen Niederschlag.

Beim Erwärmen der Lösung nach Zusatz von Salzsäure und Chlorbaryum entstand durch Abspaltung von Schwefelsäure eine Fällung von Baryumsulfat.

Die Lösung in Wasser reducirte eine alkalische Kupferoxydlösung nur dann, wenn der Ueberschuss an Lauge und Kupferoxyd sehr bedeutend war, in welchem Falle eine geringe Reduction allmählich eintrat.

¹ Der beim Auslösen der Weingeistfällung mit Wasser ungelöste Rückstand wurde mit etwas Lauge gelöst und mit einigen Volumen Weingeist sowie mit Salzsäure bis 0.1 Procent versetzt. Die dann entstandene Fällung enthielt 2.1 Procent Schwefel und 0.6 Procent Phosphor (S. 376).

Nach dem Erhitzen mit Salzsäure wurde dagegen ziemlich schnell eine starke Reduction erhalten.¹

Die Lösung gab also die Reactionen, durch welche die Chondroitinschwefelsäure gekennzeichnet ist. Die Analyse zeigte auch, dass die Hauptmasse der Substanz aus Chondroitinschwefelsäure bestand.

Bei der Bestimmung des Schwefels geschah die Verbrennung bei Gegenwart von Baryumhydrat und Ammoniumnitrat. Es wurde dadurch möglich, die Asche (Natrium und Kupfer) zu bestimmen. Die verwendete Substanz war 42.0^{mg} (bei 110° getrocknet) oder nach Abzug des Natriums und des Kupfers = 39.1^{mg}. Daraus wurden erhalten 13.3^{mg} Baryumsulfat, was einem Schwefelgehalt von 4.7 Procent entspricht.

Das Präparat war fast völlig frei von Phosphor.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und des Stickstoffes wurden 48.5^{mg} des (bei 110° getrockneten) Präparates oder nach Abzug des Kupfers und des Natriums 45.1^{mg} verwandt. Daraus erhielt ich 33.62^{ccm} Kohlensäure gleich 40.2 Procent Kohlenstoff, und 1.93^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 1.75^{\text{ccm}}$; $NO/2 = 0.18^{\text{ccm}}$), was 5.4 Procent Stickstoff entspricht.

Die Chondroitinschwefelsäure hat, nach der von Schmiedeberg angegebenen Formel berechnet, die Zusammensetzung C = 38.49 Procent; N = 2.50 Procent, S = 5.7 Procent.

Das Präparat bestand zwar nicht aus reiner Chondroitinschwefelsäure, sondern war mit einer kohlen- und stickstoffreicheren Substanz (Eiweiss) vermischt. Die Ziffern nähern sich jedoch auffallend denen der Chondroitinschwefelsäure, und die Analyse bestätigt den Ausschlag der qualitativen Reactionen und zeigt, dass die Hauptmenge aus Chondroitinschwefelsäure bestand. (Ein Gemenge aus 1 Theil Serumalbumin und 4 Theilen Chondroitinschwefelsäure würde der Berechnung nach 41.5 Procent C, 5.2 Procent N und 4.9 Procent S enthalten. Im untersuchten Präparat wurden 40.2 Procent C, 5.4 Procent N und 4.7 Procent S gefunden.)

III. In einem dritten Versuche, wo der vorher erwähnte schwach eiweisshaltige Harn bearbeitet wurde, fand ich Analysenzahlen, die mit denen der Chondroitinschwefelsäure so nahe übereinstimmen, als man es im vorliegenden Falle erwarten kann.

Dabei wurden 39 Liter Harn dialysirt und mit Essigsäure (bis 0.2 Procent) gefällt. Der Niederschlag wurde gewaschen, in Wasser

¹ Bei dieser wie in den übrigen derartigen Untersuchungen wurde geprüft, ob die Natronlauge und das Seignettsalz eine Reduction der Kupferoxydlösung bewirkten, was nicht der Fall war.

mit etwas Ammoniak gelöst, mit Essigsäure gefällt, gewaschen, mit Alkohol und Aether behandelt und dann getrocknet. Ich erhielt 2.7 mg Substanz. Diese wurde zu einigen qualitativen Proben benutzt und zu einer unten mitzutheilenden Analyse verwandt. Sie enthielt 0.2 Procent Phosphor, was der Nucleinsäure zuzuschreiben ist.

Etwas mehr als 1.5 mg wurde zur Darstellung der Chondroitinschwefelsäure nach der oben beschriebenen Methode benutzt.¹ Auch in diesem Falle war die Weingeistfällung nur zum Theil in Wasser löslich. Leider wurde der Phosphorgehalt des unlöslichen Rückstandes nicht bestimmt; bei der qualitativen Untersuchung wurde aber eine sehr starke Reaction erhalten; der Rückstand war also wahrscheinlich ziemlich reich an Nucleinsäure.

Das zuletzt erhaltene Chondroitinschwefelsäurepräparat war in Wasser mit ziemlich stark saurer Reaction löslich. Diese Lösung gab die qualitativen Reactionen der Chondroitinschwefelsäure.

Beim Zusatz von mehreren Volumen Eisessig entstand eine flockige, gallertige Fällung, welche sich beim Zusatz von Wasser leicht löste.

Die mit Essigsäure versetzte Lösung gab mit einer essigsäurehaltigen Leimlösung einen flockigen, klebrigen Niederschlag.

Die Lösung war frei von präformirter Schwefelsäure. Nach dem Zusatz von Chlorbaryum und Salzsäure (bis 3 Procent) entstand beim Erwärmen, ohne dass die Flüssigkeit braun gefärbt wurde, eine ziemlich reichliche Fällung von Baryumsulfat. Die Schwefelsäure desselben wurde durch Schmelzen mit reinem Soda, Auslösen mit Wasser und Prüfung der angesäuerten Lösung mit Chlorbaryum identificirt.

Die Lösung reducirte eine alkalische Kupferoxydlösung nicht. Nach dem Erhitzen mit Salzsäure entstand ziemlich schnell eine schöne und reichliche Reduction der alkalischen Kupferoxydlösung.

Die Lösung verhielt sich negativ gegen Millon's Reagens. Sie wurde noch einmal mit Weingeist nebst etwas Kochsalz gefällt. Die getrocknete Fällung wog 64 mg.

Zur Aschenanalyse stand nur eine geringe Menge zur Verfügung. Aus 11.6 mg der bei 110° getrockneten Substanz wurde 1.7 mg Asche erhalten, die sich in Wasser mit neutraler Reaction löste; dabei blieb 0.1 mg CuO ungelöst; die Asche bestand übrigens aus Natriumsulfat. Nach dem Fällen mit Chlorbaryum wurden 2.4 mg Baryumsulfat er-

¹ Das Filtrat von der bei der Pepsindigestion entstandenen Fällung wurde neutralisirt und mit Blutserum und Essigsäure gefällt. Diese Fällung war sehr gering. Da sie etwas gepaarte Schwefelsäure und Phosphor enthielt, kann keine nennenswerthe Menge von einer anderen eiweissfällenden Substanz wie Chondroitinschwefelsäure und Nucleinsäure zugegen gewesen sein.

halten, was 1.5^{mg} Natriumsulfat entspricht (die lösliche Asche betrug 1.6^{mg}). Man kann daraus berechnen, dass die Menge des Kupfers und des Natriums zusammen 5 Procent betrug.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und des Stickstoffes wurden 46.8^{mg} der getrockneten Substanz verwendet. Nach Abzug des Kupfers und Natriums entspricht dies 44.8^{mg}. Daraus erhielt ich 28.85^{ccm} Kohlensäure, was 35.0 Procent Kohlenstoff entspricht, und 1.34^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 0.98^{\text{ccm}}$ und $NO/2 = 0.36^{\text{ccm}}$), was 3.8 Procent Stickstoff entspricht.

Bei der Beurtheilung der Resultate ist zu bemerken, dass die Substanz etwas Nucleinsäure enthielt, was aus einem geringen Phosphorgehalt hervorgeht. Die Nucleinsäure ist viel reicher an Stickstoff und kann an Kohlenstoff ärmer als die Chondroitinschwefelsäure sein.¹ Ferner sind die Schwierigkeiten zu erwähnen, welche bei der Darstellung und Analysirung der Chondroitinschwefelsäure bestehen, welche Schwierigkeiten bei Untersuchung des an Chondroitinschwefelsäure reichen Knorpels sich sehr fühlbar machen, wie Schmiedeberg hervorhebt, und welche natürlich bei diesen Untersuchungen noch weniger vermieden werden konnten.

Nach der von Schmiedeberg aufgestellten Formel der Chondroitinschwefelsäure beträgt der Kohlenstoff = 38.49 Procent und der Stickstoff = 2.50 Procent. Bei der Analyse der aus dem Trachealknorpel dargestellten Chondroitinschwefelsäure fand C. Th. Mörner 35.28 Procent Kohlenstoff und 3.15 Procent Stickstoff.

Diese Analyse des Präparates aus dem Harne gab 35.0 Procent Kohlenstoff und 3.8 Procent Stickstoff.

Die qualitativen Reactionen und die Analysenresultate lassen es als unzweifelhaft erscheinen, dass die Substanz aus Chondroitinschwefelsäure (nebst einer geringen Menge fremder Stoffe, wie Nucleinsäure) bestand.

IV. Um dies Ergebniss noch sicherer zu stellen, habe ich einen vergleichenden Versuch gemacht, wo einige Liter des normalen Harns mit der Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure versetzt wurden. Der Harn wurde dann dialysirt, mit Essigsäure (bis 0.2 Procent) gefällt und der Niederschlag in der angegebenen Weise auf Chondroitinschwefelsäure bearbeitet. Dabei war die erhaltene Weingeistfällung in

¹ Nach den von Kossel (*Archiv f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1891. S. 184 und 1893. S. 157—164) angegebenen Formeln der Nucleinsäure enthält die aus Hefe dargestellte Säure Kohlenstoff = 34.0 bis 34.3 Procent; Stickstoff = 14.0 bis 14.4 Procent; Phosphor = 10.3 bis 10.6 Procent, und die Leuconucleinsäure Kohlenstoff = 39.8 Procent; Stickstoff = 18.95 Procent, Phosphor = 10.30 Procent.

Wasser fast vollständig löslich (Nucleinsäure war nicht in nennenswerther Menge zugegen). Die Menge der erhaltenen Substanz betrug 80^{mg}.

Die Aschenbestimmung in 23.5^{mg} (wie im vorigen Versuche ausgeführt) gab $\text{Cu} + \text{Na} = 4$ Procent.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und des Stickstoffes wurden 55.9^{mg} bei 110° getrockneter Substanz verwendet. Nach Abzug des Kupfers und des Natriums war die Menge = 53.7^{mg}. Daraus erhielt ich 36.0^{ccm} Kohlensäure, 36.1 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 1.52^{ccm} Stickstoff ($\text{N}_2 = 1.26$ ^{ccm} und $\text{NO}/2 = 0.26$ ^{ccm}), was 3.6 Procent Stickstoff entspricht.

In dem vorigen Versuche erhielt ich 35.0 Procent Kohlenstoff und 3.8 Procent Stickstoff. Durch diesen vergleichenden Versuch wurde also die Gegenwart der Chondroitinschwefelsäure im vorigen Versuche noch sicherer gestellt.

Um zu ermitteln, wo unter den eiweissfällenden Substanzen des Harns die Chondroitinschwefelsäure eingereiht werden soll, habe ich einige Analysen der aus dem Harn dargestellten Fällungen ausgeführt.

V. Normaler Harn (28 Liter) wurde dialysirt und mit Essigsäure (0.2 Procent) nebst Chloroform gefällt. Das Filtrat wurde mit einer Lösung von reinem Serumalbumin¹ (0.25^g des Albumins zu je 1 Liter) gefällt. Der Niederschlag wurde gesammelt und gewaschen, in Wasser mit etwas Ammoniak gelöst, mit einigen Volumen Weingeist versetzt und durch Essigsäure wieder gefällt. Die Substanz wurde noch einmal mit Essigsäure aus Wasserlösung gefällt, mit Alkohol und mit Aether behandelt und dann getrocknet. Es wurde 1 $\frac{1}{2}$ ^g erhalten.

Die Lösung in Wasser mit etwas Ammoniak gab die Reaction von Millon. Ihr Verhalten beim Kochen, gegen Salpetersäure in der Kälte (Probe nach Heller), gegen die eiweissfällenden Reagentien, gegen Eisessig und bei der Pepsinverdauung war, wie oben für die Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure beschrieben worden ist. Eine alkalische Kupferoxydlösung wurde nicht reducirt, wenn nicht ein grosser Ueberschuss an Alkali und Kupferoxyd zugegen war, in welchem Falle eine schwache Reduction allmählich eintrat. Nach dem Kochen mit Salzsäure, bei welchem Schwefelsäure abgespalten ward, wurde dagegen bald eine schöne Reduction erhalten.

Die Substanz war fast völlig aschenfrei.

¹ Aus Pferdeblutserum nach J. E. Johansson dargestellt.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes wurden 92.8^{mg} der bei 110° getrockneten Substanz verwendet. Daraus erhielt ich 88.35^{ccm} Kohlensäure, 51.36 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 10.57^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 8.63$ ^{ccm} und $NO/2 = 1.94$ ^{ccm}), was 14.32 Procent Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure wurden 0.7104^g der bei 110° getrockneten Substanz benutzt. Sie wurde mit Wasser und etwas Ammoniak eingeweicht, dann mit reiner Salzsäure (bis 5 Procent) versetzt und 2 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die Mischung wurde dann mit Chlorbaryum versetzt und mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht. Ausgefälltes Eiweiss löste sich dann auf. Der Niederschlag wurde gewaschen und getrocknet; das Filtrum wurde verbrannt und die Asche mit Soda und ein wenig Salpeter geschmolzen. Die Schmelze wurde mit Wasser ausgelaugt. In dieser Lösung wurde die Schwefelsäure bestimmt, wobei 25.7^{mg} Baryumsulfat erhalten wurden, was 0.50 Procent Schwefel in der Form gepaarter Schwefelsäure entspricht.

Zur Bestimmung der Totalmenge des Schwefels (nach Liebig) wurden 0.3922^g der getrockneten Substanz verwendet. Es wurden 62.2^{mg} Baryumsulfat erhalten, was einem Gehalt von 2.18 Procent Schwefel entspricht.

In den Filtraten von den Baryumsulfatfällungen wurde die Phosphorsäure bestimmt. Ich erhielt nur 1.7^{mg} Magnesiumpyrophosphat, was (für die angewandte Substanzmenge = 1.1026^g) 0.04 Procent Phosphor entspricht.

Ein Theil des zur Fällung benutzten Eiweisses wurde analysirt. Die Lösung desselben wurde durch Kochen coagulirt, mit Wasser und Alkohol gewaschen, mit Aether behandelt und dann getrocknet.

Der Aschengehalt war 0.1 Procent.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und des Stickstoffes wurden 95.9^{mg} der als aschenfrei berechneten, bei 110° getrockneten Substanz verwendet. Daraus erhielt ich 94.80^{ccm} Kohlensäure, 53.33 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 12.21^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 10.17$ ^{ccm} und $NO/2 = 2.04$ ^{ccm}), was 16.01 Procent Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung des Schwefels wurden 1.7780^g der (aschenfreien, getrockneten) Substanz benutzt. Daraus wurden 0.2232^g Baryumsulfat erhalten, was 1.72 Procent Schwefel entspricht.

In der folgenden Tabelle werden diese gefundenen Werthe mit der nach Schmiedeberg's Formel berechneten Zusammensetzung der Chondroitinschwefelsäure und der berechneten Zusammensetzung einer Verbindung von 12 Procent Chondroitinschwefelsäure und 88 Procent des Serumalbumins zusammengestellt.

	Chondroitin- schwefelsäure	Angewandtes Serum- albumin	Verbindung von 12 Proc. Chondroitin- schwefelsäure und 88 Proc. Serum- albumin	Aus dem Harn erhaltene Fällung
	%	%	%	%
Kohlenstoff	38.50	53.33	51.55	51.36
Stickstoff	2.50	16.01	14.39	14.32
Schwefel	5.70	1.72	2.20	2.18
Schwefel in Form von gepaarter Schwefel- säure	5.70	—	0.68	0.50
Phosphor	—	—	—	0.04

Die Uebereinstimmung zwischen der Zusammensetzung der Fällung aus dem Harn und der berechneten Zusammensetzung einer Verbindung von 12 Procent Chondroitinschwefelsäure und 88 Procent des zur Fällung benutzten Serumalbumins ist eine so gute, dass man (unter Berücksichtigung des oben Gesagten) sicher annehmen kann, dass die Fällung für Serumalbumin aus dem Harn hauptsächlich aus einer Verbindung dieser Stoffe in etwa diesem Verhältnisse bestanden hat.

Ich habe ferner die Zusammensetzung der Fällungen aus dem oben mehrmals erwähnten „schwach eiweisshaltigen“ Harn bestimmt.

Ich will jetzt die Eigenschaften dieses Harnes etwas näher schildern.

Nach durchgemachter Scarlatina schied diese Person andauernd einen Eiweisskörper mit dem Harn aus. Unter Beibehaltung der Bettlage sistirte die Ausscheidung.

Bei Untersuchung des durch die Centrifuge gesammelten Sedimentes aus einer grösseren Harnprobe (150 bis 400 ^{cem}) konnte ich einigemal keine Nierencylinder beobachten. Einmal wurden einige feinkörnige Cylinder wahrgenommen. Nierenepithel war nicht zu sehen.

Seiner Natur nach wäre der Eiweisskörper, den früheren Beschreibungen gemäss, als „aufgelöstes Mucin“, „mucinähnliche Substanz“, oder „Nucleoalbumin“ zu bezeichnen.

Während der 2 1/2 Monate, da ich den Harn sammelte, verhielt sich derselbe jedoch nicht immer gleich.

Bei Ausführung der Eiweissprobe mit Salpetersäure in der Kälte (nach Heller) wurden zwei Ringe erhalten. Der eine lag in der Berührungsstelle zwischen der Säure und dem Harn. Der andere befand sich etwa 1/2 bis 1 ^{cm} höher. Bisweilen war der untere Ring undeutlich. Wenn der Harn vor der Ausführung der Probe mit einigen Volumen Wasser verdünnt worden war, trat der obere Ring stärker hervor. Der untere Ring wurde dann bisweilen vermisst.

Beim Aufkochen des sauren Harns wurde eine schwache Trübung erhalten, die durch Zusatz von Essigsäure vermehrt wurde. Es entstand dann eine flockige Fällung. Bisweilen war der Zusatz von Essigsäure ohne Erfolg.

Durch Zusatz von Essigsäure wurde der Harn in der Kälte getrübt; bisweilen jedoch nicht. Nach dem Verdünnen des Harns mit destillirtem Wasser gab die Essigsäure eine Trübung oder eine Fällung; die Fällung war in überschüssiger Essigsäure schwer löslich.

Nach der Dialyse wurde durch Zusatz von Essigsäure bis 0.2 Procent eine Fällung (ohne Schütteln mit Chloroform) bewirkt. Das Filtrat von dieser Fällung enthielt bisweilen ein wenig Eiweiss; es gab dann bei der Heller'schen Probe nur einen Ring, nämlich den unteren. Bisweilen war das Filtrat frei von Eiweiss; es wurde dann nicht selten beobachtet, dass Blutserum eine Fällung hervorrief.

Die durch Essigsäure in dem dialysirten Harn hervorgerufene Fällung betreffend habe ich schon ausgeführt, dass die Lösung derselben in Salzsäure (0.2 Procent) bei der Pepsindigestion einen Niederschlag abschied, und dass dieser Niederschlag ebenso wie die ursprüngliche Fällung Phosphor enthielt. Ich habe ferner zweimal Nucleinbasen in derselben nachgewiesen. Weiter habe ich die Gegenwart von gepaarter Schwefelsäure und die Bildung einer reducirenden Substanz beim Kochen mit Salzsäure hervorgehoben. Schliesslich habe ich aus dieser Fällung fast reine Chondroitinschwefelsäure dargestellt.

Ich habe also in dieser Fällung die Gegenwart von Chondroitinschwefelsäure und von Nucleinsäure dargethan.

Obgleich dieser Harn nicht normal war, habe ich diese Beobachtungen dennoch mitgetheilt, weil sie die bei Untersuchung des normalen Harns gefundenen Ergebnisse bestätigen und ergänzen. Aus demselben Grunde theile ich auch die Resultate der folgenden Analysen mit.

VI. Die aus 8.7 Liter des schwach eiweisshaltigen Harns erhaltene Fällung wurde analysirt. Sie enthielt 0.8 Procent Asche.

Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl-Wilfarth bestimmt. Das Ammoniak aus 0.1327 g der bei 110° getrockneten Fällung (als aschenfrei berechnet) sättigte 12.8 ^{cem} Säure N/10, was 13.49 Procent Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure wurden 0.4654 g der getrockneten, aschenfreien Substanz mit Ammoniak durch Erwärmen gelöst. Die Lösung wurde mit Salzsäure bis zu 2½ Procent und mit Chlorbaryum versetzt, und dann 4 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt. Die Flüssigkeit wurde darauf mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, wobei ausgefällte Eiweissstoffe gelöst wurden und das Baryumsulfat fast rein zurückblieb. Dieses wurde gewaschen, mit Soda und etwas Salpeter umgeschmolzen, und dann die Schwefelsäure be-

stimmt. Ich erhielt dabei 32.2^{mg} Baryumsulfat, was 0.95 Procent Schwefel in der Form von gepaarter Schwefelsäure entspricht.

Die Fällung enthielt etwas, aber nicht viel Phosphor.

Ein Gehalt von 0.95 Procent Schwefel in der Form von gepaarter Schwefelsäure würde 16 Procent Chondroitinschwefelsäure und 84 Procent Serumalbumin entsprechen. Eine solche Verbindung würde 13.76 Procent Stickstoff enthalten, während ich in der Fällung 13.49 Procent fand.

Auch hier kann man aus den Ergebnissen der Analyse und aus der Geringfügigkeit des Phosphorgehaltes schliessen, dass die Fällung hauptsächlich aus einer Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit Serumalbumin (hier in dem Verhältniss von etwa 1:5) bestand.

VII. Von einem anderen Präparat der Essigsäurefällung aus demselben Harne, welches durch wiederholtes Auflösen und Ausfällen gereinigt und mit Alkohol und Aether¹ behandelt worden war, wurde ein Theil zur Darstellung der Chondroitinschwefelsäure verwendet (S. 389). Der übrige Theil wurde zu einigen qualitativen Versuchen und zur Analyse gebraucht.

Die Lösung des Präparates gab eine schöne Reaction mit Millon's Reagens. Bei der Probe nach Heller wurde in der verdünnten Lösung ein scharfer Eiweissring erhalten und etwa $1\frac{1}{2}^{cm}$ weiter oben ein anderer Ring. Die durch Essigsäure bewirkte Fällung war in einem Ueberschuss ziemlich schwer löslich, so dass sie bei allmählichem Zusatz eines gleichen Volumens 25 procentiger Essigsäure nicht gelöst wurde; bei raschem Zusatz der Säure wurde sie leichter gelöst. Bei Pepsindigestion der Lösung in Salzsäure (0.2 Procent) entstand eine Fällung. Beim Erhitzen mit Salzsäure wurde Schwefelsäure abgespalten.

Das Präparat war frei von präformirter Schwefelsäure. Es enthielt 1.2 Procent Asche.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes wurden 73.4^{mg} der bei 110° getrockneten aschefreien Substanz gebraucht. Daraus erhielt ich 70.01^{cem} Kohlensäure, 51.36 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 8.35^{cem} Stickstoff ($N_2 = 7.03^{cem}$ und $NO/2 = 1.32^{cem}$), was 14.3 Procent Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung des Schwefels wurden 0.5363^{g} der getrockneten, als aschenfrei berechneten Substanz verarbeitet. Dabei wurden 91.7^{mg} Baryumsulfat erhalten, was 2.34 Procent Schwefel entspricht.

¹ Die Alkohol-Aetherlösung enthielt kaum Spuren von Phosphor.

Die Bestimmung der Phosphorsäure im Filtrate vom Baryumsulfat gab 3·7^{me} Magnesiumpyrophosphat, was 0·2 Procent Phosphor entspricht.

Diese Ziffern werden mit den Werthen zusammengestellt, welche bei der Analyse der aus normalem Harn durch Serumalbumin (nach vorheriger Dialyse und Fällung mit Essigsäure nebst Chloroform) bewirkten Fällung erhalten wurden (S. 394).

	Fällung durch Essigsäure aus dem eiweisshaltigen Harn %	Fällung durch Serumalbumin aus normalem Harn %
Kohlenstoff	51·36	51·36
Stickstoff	14·13	14·32
Schwefel	2·34	2·18
Schwefel in Form von gepaarter Schwefelsäure	—	0·50
Phosphor	0·2	0·04

Aus oben angeführten Gründen kann man als sicher annehmen, dass die letzterwähnte Fällung hauptsächlich aus einer Verbindung von Chondroitinschwefelsäure mit dem zugesetzten Serumalbumin etwa in dem Verhältniss von 1:7 bestand. Daneben fanden sich wahrscheinlich Spuren von Nucleinsäure vor.

In der aus dem „schwach eiweisshaltigen“ Harn durch Essigsäure bewirkten Fällung wurde freilich die gepaarte Schwefelsäure nicht bestimmt. Da sie jedoch leicht nachweisbar war, und da Chondroitinschwefelsäure aus der Fällung dargestellt wurde, liegt kein Grund vor, in dieser Hinsicht eine Verschiedenheit der beiden Präparate anzunehmen. Die ausgeführten Analysen zeigen eine so grosse Uebereinstimmung der beiden Präparate, dass auch für die eben besprochene Fällung eine Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit Serumalbumin¹ als hauptsächlichster Bestandtheil angenommen werden darf.

Ich habe bereits oben auf die Untersuchungen über das Vorkommen der Chondroitinschwefelsäure im Organismus hingewiesen.

¹ Der Schwefelgehalt des Serumglobins (1·11 Procent) ist so viel geringer, als der des Serumalbumins (1·72), dass die Gegenwart einer nennenswerthen Menge von Serumglobulin den Schwefelgehalt merklich niedriger gemacht hätte.

Sie wurde in allen bisher untersuchten Knorpeln wiedergefunden; weiter wurde sie in der Intima der groben Arterien und in der amyloid-degenerirten Leber nachgewiesen. Mit negativem Ergebniss wurde sie in anderen Organen, wie Knochen, Synovia, Sehnen, Muskeln, im Blute und in verschiedenen drüsigen Organen, worunter auch in den Nieren, nachgesucht.

Da ich nachgewiesen habe, dass die Chondroitinschwefelsäure ein normaler Harnbestandtheil ist, schien es mir nahe zu liegen, die Nieren zu untersuchen. Zu dieser Untersuchung habe ich die Nieren des Rindes verwendet. Die Nierenkapsel und die Gewebe im Hilus wurden völlig entfernt. In der rückständigen Nierensubstanz habe ich die Chondroitinschwefelsäure unzweideutig nachweisen können.

Im ersten Versuche wurde das Mark von sechs Rindernieren zerhackt, mit Wasser und dann mit Wasser nebst Ammoniak ausgelaugt. Die trübe ammoniakalische Lösung wurde durch Essigsäure gefällt; der Niederschlag wurde mit Alkohol und dann mit Aether behandelt, dann mit Wasser und etwas Ammoniak ausgelaugt; die erhaltene Lösung wurde mit Essigsäure gefällt.

Ein Theil der so erhaltenen Substanz wurde mit Natronlauge in reichlichem Ueberschuss gelöst. Nach einer kurzen Weile wurde die Flüssigkeit neutralisirt und dann filtrirt. Das Filtrat wurde mit Salzsäure und Weingeist gefällt.¹ Ich erhielt dabei eine unbedeutende Fällung, welche in Wasser gelöst wurde.

Ein Theil dieser Lösung gab keine Trübung mit Chlorbaryum. Nach dem Zusatz von reiner Salzsäure und Erhitzen auf dem Wasserbade wurde eine ziemlich reichliche Fällung erhalten.

Ein anderer Theil der Lösung wurde erst mit Salzsäure erwärmt, filtrirt und dann mit Chlorbaryum versetzt. Der dabei entstandene ziemlich reichliche Niederschlag wurde durch Umschmelzen mit Soda und Prüfung auf Schwefelsäure als Baryumsulfat identificirt.

Ein anderer Theil (0.65 %) des Präparates aus dem Nierenmarke wurde mit Ammoniak gelöst und mit Pepsin und Salzsäure digerirt. Der dabei entstandene Niederschlag wurde, wie oben (S. 385—386) beschrieben, durch Fällen mit Kupferacetat auf Chondroitinschwefelsäure bearbeitet. (Die Kupferfällung wurde jedoch durch Dialyse unter Zusatz von Salzsäure zersetzt.) Sowohl in der im Dialysator befindlichen Lösung, als in dem bei der Dialyse entstandenen Niederschlag konnte ich eine gar nicht unbedeutende Menge gepaarter Schwefelsäure

¹ Ich befolgte also hierbei hauptsächlich den von Altmann zur Darstellung der Nucleinsäure angegebenen Weg.

nachweisen. Auch konnte ich nachweisen, dass sich ein reducirender Körper beim Kochen mit Salzsäure bildete, weiter, dass die durch Essigsäure angesäuerte Lösung eine ebenfalls angesäuerte Leimlösung fällte, und dass sie durch Zusatz von mehreren Volumen Eisessig gefällt wurde.¹

In einem zweiten Versuche wurde ein Präparat in derselben Weise aus der Rinde der Nieren dargestellt. Auch in diesem konnte ich nach dem Fällen mit Kupferacetat u. s. w. die Gegenwart gepaarter Schwefelsäure nachweisen.

In einem dritten Versuche wurde ein kürzerer Weg eingeschlagen. Zwei Rindernieren wurden fein zerhackt und einige Tage mit Weingeist behandelt. Die Hauptmasse des Eiweisses wurde dabei unlöslich. Die Substanz wurde dann mit Aether behandelt, darauf mit Ammoniak von 0.02 Procent ausgelaugt und die Lösung mit Essigsäure gefällt. Diese Fällung wurde in Salzsäure (0.2 Procent) gelöst und mit (controllirtem) Pepsin digerirt. Der hierbei entstandene Niederschlag wurde durch Füllen der alkalischen Lösung mit Kupferacetat bearbeitet. Die Kupferverbindung wurde unter successivem Zusatz von Salzsäure dialysirt. Der dabei ungelöste Rückstand bestand hauptsächlich aus Nucleinsäure. In der Lösung befand sich Chondroitinschwefelsäure, die durch Weingeist gefällt wurde. Die erhaltene Substanzmenge betrug 0.04 g.

Der Phosphorgehalt derselben war sehr gering. Die Lösung in Wasser gab mit Millon's Reagens eine geringe Fällung, die jedoch beim Kochen nicht roth wurde (Nucleinsäure).²

Die Lösung der Substanz war frei von präformirter Schwefelsäure. Beim Erhitzen mit reiner Salzsäure und Chlorbaryum entstand eine reichliche Fällung von Baryumsulfat. Die Bildung einer reducirenden Substanz konnte auch leicht dargethan werden. Die durch Essigsäure sauer gemachte Lösung wurde durch eine ebenfalls angesäuerte Leimlösung gefällt. Bei Zusatz von einer reichlichen Menge Eisessig wurde

¹ Ein positiver Ausschlag dieser letzterwähnten Proben allein ist hierbei nicht beweisend, da Nucleinsäure zugegen war. Auch diese kann möglicherweise einen reducirenden Körper beim Erhitzen mit Salzsäure geben. Bei Untersuchung der Nucleinsäure aus der Hefe habe ich auch gesehen, dass man eine essigsäurehaltige Lösung derselben erhalten kann, welche durch eine angesäuerte Leimlösung und durch eine reichliche Menge von Eisessig gefällt wird. Die Probe auf gepaarte Schwefelsäure mit diesen Proben zusammen wird jedoch keinen Zweifel übrig lassen.

² Die Lösung der Nucleinsäure, nach Altmann aus der Hefe dargestellt, gab mit Millon's Reagens eine Fällung, die jedoch beim Kochen nicht roth wurde. Die Säure gab nicht die Biuretreaction.

eine Fällung gebildet; diese wurde auf einem Filter gesammelt und in Wasser gelöst; beim Erhitzen mit Salzsäure und Chlorbaryum entstand ein Niederschlag von Baryumsulfat.

Dass eine geringe Menge Chondroitinschwefelsäure aus den Rindernieren dargestellt werden konnte, ist also unzweifelhaft.

Versuche, die Chondroitinschwefelsäure weiter zu verfolgen, gaben mir ein negatives Ergebniss. Im Blutserum des Pferdes wurde die Säure einige Male vergebens gesucht; auch wenn ich die Fällung untersuchte, welche zuerst entstand, wenn das verdünnte Serum mit Essigsäure bis 0.2 Procent versetzt und mit Chloroform geschüttelt wurde, fiel das Ergebniss negativ aus.

Bei der Untersuchung von Fibrin aus Pferdeblut, von Eiterkörperchen und von Eiterserum war das Ergebniss ebenfalls negativ.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der in dieser Abtheilung beschriebenen Untersuchungen sind hauptsächlich folgende.

Im normalen Harn finden sich Substanzen vor, die in schwach essigsäurehaltiger Lösung Eiweiss fällen. Dasselbe war auch der Fall in einem schwach eiweisshaltigen Harn.

Den ersten Rang unter den eiweissfällenden Substanzen nimmt die Chondroitinschwefelsäure ein, welche in jeder Probe des normalen Harns und ebenso in dem schwach eiweisshaltigen Harn nachgewiesen werden konnte. Sie war auch in dem durch Catheter entleerten Harn von Weibern nachzuweisen.

Diese Säure konnte auch in den Rindernieren nachgewiesen werden. (Im Pferdeblutserum und im Eiter wurde sie vergebens gesucht.)

Ausser dieser Säure wurde auch Nucleinsäure sowohl im normalen als in dem schwach eiweisshaltigen Harn aufgefunden. Die Menge derselben war jedoch stets gering; bisweilen kann sie vielleicht vermisst werden. Nie nahm die Nucleinsäure unter den eiweissfällenden Substanzen den ersten Rang ein.

Bisweilen kann die Taurocholsäure an der Ausfällung des Eiweisses betheiligt sein. Einige Male erhielt ich nämlich bei der Prüfung der Eiweissfällung aus dem normalen Harn auf Gallensäure ein positives Ergebniss. Dies war jedoch eine Ausnahme. Im Allgemeinen wurde ein negativer

oder undeutlicher Ausschlag erhalten. Im icterischen Harn kann dagegen die Gallensäure eine hervorragende Bedeutung als eiweissfällende Substanz haben.

Ausser den genannten Säuren habe ich keine andere eiweissfällende Substanz nachweisen können. Die Zusammensetzung der Fällung zeigte auch, dass keine nennenswerthe Menge von einer anderen Substanz zugegen sein konnte.

Die Chondroitinschwefelsäure und wahrscheinlich auch die Nucleinsäure finden sich zum Theil frei oder als Salz im Harne vor. Wenn die Eiweissverbindung derselben durch Dialyse, Zusatz von Essigsäure (bis 0.2 Procent) und Schütteln mit Chloroform ausgefällt worden sind, können sie daher im Filtrate durch Zusatz einer Eiweisslösung ausgefällt werden.

Wie ich in der folgenden Abtheilung zeigen werde, können Verbindungen von diesen Säuren mit Eiweiss aus normalem Harne (wie aus dem schwach eiweisshaltigen) durch Essigsäure ausgefällt werden. Wahrscheinlich werden jedoch diese Verbindungen nicht präformirt abgesondert. Da nämlich im normalen Harn ein Theil der Säuren im Filtrate von dieser Fällung vorkommen kann, ist es nicht wahrscheinlich, dass der übrige Theil als eine präformirte Eiweissverbindung abgesondert wird.

Es ist daher wahrscheinlich, dass der Uebergang der Chondroitinschwefelsäure und der des Eiweisses im Harn zwei verschiedene Processe sind, die unabhängig von einander verlaufen. Im Harne können diese Substanzen sich dann vereinigen und bei Zusatz von Essigsäure ausfallen. Je nach der relativen Menge können sie dann (nach der Dialyse und nach Zusatz von Essigsäure) beide ziemlich vollständig ausfallen, wie es bisweilen in dem schwach eiweisshaltigen Harn geschah, oder ein Ueberschuss der eiweissfällenden Substanzen (wie im normalen Harn) oder des Eiweisses (wie es in dem schwach eiweisshaltigen Harn bisweilen der Fall war) in der Lösung bleiben.

Je nach der relativen Menge des Eiweisses und der eiweissfällenden Substanzen können die Verbindungen derselben etwas verschiedene Eigenschaften (wie verschiedene Fällbarkeit durch Säuren und Löslichkeit in einem Ueberschuss derselben) haben. Durch dieses Verhalten wird die Entstehung einer Fällung bei der Digestion der Lösung in Salzsäure mit Pepsin erklärt.

Untersuchungen, welche ich über die Menge der eiweissfällenden Substanzen im normalen Harn ausgeführt habe, werden in der folgenden Abtheilung besprochen.

Die Kenntniss dieser eiweissfällenden Substanzen des Harns ist in mehreren Hinsichten von Interesse. Erst mit Hülfe dieser ist es möglich, die Frage über das Vorkommen von Eiweiss im normalen Harn zu bearbeiten, und die Erscheinungen, welche sich dabei bieten, zu erklären.

Auch zur Forschung in anderen Richtungen giebt diese Kenntniss Anregung. Da ich hoffe, diese Untersuchungen auf dem pathologischen Gebiete weiter verfolgen zu können, habe ich vor der Hand keine Veranlassung, auf diese Fragen einzugehen.

2. Ueber das Vorkommen von Eiweiss im normalen Menschenharn.

Zu den folgenden Versuchen habe ich Harnproben ausgewählt, welche bei Ausführung der Eiweissprobe nach Heller im filtrirten völlig klaren Harne keine deutliche Eiweissreaction, d. h. keine wahrnehmbare abgegrenzte Trübung zwischen der Salpetersäure und dem Harne gaben. Die Salpetersäure wurde dabei durch eine Pipette unter den Harn eingeführt, so dass sie eine scharf begrenzte Schicht bildete. Die Probe wurde wenigstens 5 Minuten, meist aber 15 bis 30 Minuten lang beobachtet. Eine andere Trübung wird nicht als Zeichen der Gegenwart von Eiweiss angesehen. Es ist die Regel, dass bei der Probe nach Heller nach einer Weile eine Trübung im Harne entsteht. Eine schwache ringförmige oder diffuse Trübung, etwa $\frac{1}{2}$ bis 1 cm oberhalb der Salpetersäure, wird oft beobachtet; diese kann sich bisweilen nach abwärts gegen die Salpetersäure erstrecken. Nach dem Verdünnen mit 2 bis 3 Volumen Wasser ist diese obere Trübung bisweilen deutlicher als bei der Untersuchung des unverdünnten Harns. Sie wird also nicht durch Uraten bedingt. Nicht selten kann man oberhalb der Salpetersäure eine schwache diffuse Trübung und in dieser bisweilen eine Ausscheidung von Harnsäure wahrnehmen.

Eine Trübung, welche nicht deutlich begrenzt ist und nicht dicht an der Salpetersäure liegt, wird bekanntlich nicht als ein Zeichen der Gegenwart von Eiweiss aufgefasst. Sie ist übrigens so gewöhnlich, dass, wenn sie als ein Beweis für die Gegenwart von Eiweiss angesehen wird, die Frage über das regelmässige Vorkommen von Eiweiss im normalen Harn als in positiver Richtung entschieden anzusehen wäre.

Da es eine Ausnahme ist, eine Harnprobe zu erhalten, welche bei der in oben beschriebener Weise ausgeführten Probe nach Heller oberhalb der Salpetersäure gar keine Trübung giebt, konnte ich eine solche Trübung nicht berücksichtigen. Dagegen habe ich sehr genau auf eine begrenzte Trübung dicht bei der Salpetersäure geachtet, und da ich die Proben länger, als es gewöhnlich geschieht, beobachtet habe, kann ich sicher behaupten, dass die Harnproben bei der Untersuchung nach Heller sich als im gewöhnlichen Sinne eiweissfrei erwiesen.

Zur Bearbeitung wurde der Harn etwa 24 Stunden dialysirt und dann durch Essigsäure (bis 0.1 bis 0.2 Procent) und Schütteln mit Chloroform gefällt. Der Niederschlag wurde in Wasser mit etwas Ammoniak gelöst und durch Essigsäure (wenn nöthig unter Schütteln mit Chloroform) noch einmal gefällt. Der Niederschlag wurde dann in Wasser mit etwas Ammoniak gelöst, mit einigen Volumen Weingeist versetzt und mit Essigsäure gefällt. Etwas Farbstoff blieb dabei in der Lösung. Die Fällung wurde dann mit Weingeist und mit Aether gewaschen und darnach getrocknet. Die erhaltenen Präparate waren stets gefärbt, bisweilen ziemlich stark.

In Wasser wurde die Substanz bei der Gegenwart von etwas Alkali oder Ammoniak schon bei neutraler Reaction leicht gelöst. Die Lösung war klar, gewöhnlich ziemlich stark braun gefärbt. Wenn die Substanz auf dem Wasserbade mit etwas Essigsäure eingetrocknet wurde, oder wenn die trockene Substanz auf 110 bis 115° erhitzt wurde, so quoll sie mit verdünntem Ammoniak (0.02 Procent) auf, löste sich aber nicht immer vollständig; durch Erwärmen konnte sie in Lösung gebracht werden.

Die mit etwas Ammoniak bereitete Wasserlösung konnte mit Essigsäure bis zu stark saurer Reaction versetzt werden, ehe eine Opalescenz eintrat; bei weiterem Zusatz der Säure wurde sie opalescent, und dann schliesslich gefällt. Wenn der Niederschlag sich schon abgeschieden hatte, war er in überschüssiger Essigsäure sehr schwer löslich. Wenn der Ueberschuss an Säure sogleich zugesetzt wurde, konnte die Substanz bisweilen schon mit 1 Procent Essigsäure gelöst werden; ein anderes Mal forderte sie bis 8 Procent Essigsäure. Die Verdünnung der Lösung ist hierbei von grosser Bedeutung.

Durch Zusatz von mehreren Volumen Eisessig wurde die Lösung nicht gefällt.

In einem Ueberschuss von Salzsäure war die Substanz leicht löslich.¹

¹ Gegenwart von Harnsäure war dabei nicht zu bemerken: Weder sogleich noch bei mehrtägigem Aufbewahren in der Kälte (0°) setzte sich Harnsäure ab.

Die neutrale oder die durch Essigsäure schwach angesäuerte Lösung wurde beim Kochen gewöhnlich nicht coagulirt; sie blieb entweder unverändert oder nur schwach getrübt. Ebenso verhielt sich die mit etwa dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung versetzte Lösung. Auch beim Aufkochen der mit mehr Essigsäure (bis zu schwacher Opalescenz) versetzten Lösung wurde sie nur getrübt, ohne dass sich eine Fällung abschied. Ich habe auch beobachten können, dass die Coagulation von zugesetztem Blutserum erschwert wurde. Bisweilen habe ich jedoch die Abscheidung einer flockigen Fällung beim Aufkochen der schwach angesäuerten Lösung gesehen.

Diese Verschiedenheit ist ausser durch verschiedene Concentration der Lösungen durch eine verschiedene Relation zwischen dem Eiweiss und der eiweissfällenden Substanz zu erklären.

Die Substanz gab die Farbenreactionen des Eiweisses: die Reaction von Millon, Adamkiewicz und die Biuretprobe; die Ausführung der letzterwähnten Reaction wurde jedoch oft durch die Farbstoffe erschwert.

Auch die Fällungsreactionen des Eiweisses gaben einen positiven Ausschlag.

Eine Lösung von 0.05 Procent gab bei der Probe nach Heller sogleich einen scharf begrenzten Eiweissring dicht bei der Salpetersäure. Etwas höher oben (etwa 1 cm) war ein anderer weniger scharf begrenzter Ring zu sehen. Wenn zur Probe eine mit überschüssiger Essigsäure versetzte Lösung gebraucht wurde, so war nur der ersterwähnte untere Ring zu sehen. Der obere Ring, welcher ein Neutralisationspräcipitat darstellt, trat dabei nicht hervor.

Durch Metaphosphorsäure, Sulfosalicylsäure, Trichloressigsäure, Pikrinsäure und Citronensäure (das Reagens von Esbach) wurde eine Fällung hervorgerufen.

Gerbsäure allein oder zugleich mit Kochsalz gab eine reichliche Fällung.

Die Lösung in einem Ueberschuss von Essigsäure gab mit diesen Reagentien (Metaphosphorsäure, Sulfosalicylsäure, Trichloressigsäure, Pikrinsäure, Reagens von Esbach, Quecksilberjodid-Jodkalium, Gerbsäure) eine Fällung. Sie wurde auch durch eine geringe Menge Ferrocyankalium, durch Jod-Jodkalium und durch Chondroitinschwefelsäure gefällt.

Die Lösung in einem geringen Ueberschuss an Salzsäure gab mit ein wenig Ferrocyankalium und mit Quecksilberjodid-Jodkalium eine reichliche Fällung. Auch mit Sublimat und Kochsalz war eine Trübung oder eine Fällung zu erhalten.

Die Substanz verhielt sich also von dem gewöhnlichen Mucin oder von dem oben geschilderten Harnmucoid ganz verschieden.

Bei der Untersuchung der Präparate aus mehreren Harnproben verschiedener Personen konnte ich immer die Abspaltung von Schwefelsäure und die Bildung einer reducirenden Substanz beim Erhitzen mit Salzsäure nachweisen.

Die Prüfung auf Phosphor hat im Allgemeinen einen positiven Ausschlag gegeben. Am häufigsten war die Reaction schwach; bisweilen wurde eine starke Reaction erhalten.

In ihren Eigenschaften stimmte also diese, aus dialysirtem, normalem Harn durch Essigsäure nebst Chloroform abgeschiedene Substanz mit der Fällung überein, welche im Filtrat durch Zusatz von Eiweiss (Blutserum oder Serumalbumin) abgeschieden wurde, wie sie in der vorigen Abtheilung geschildert wurde. Ebenso stimmte sie mit der Fällung für Essigsäure aus dem oben erwähnten dialysirten „schwach eiweisshaltigen“ Harne überein. Die Eigenschaften stimmen auch mit denen überein, welche oben für die künstliche Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure angegeben wurden. Die Verschiedenheiten, welche sich vorfanden (wie bezüglich der Fällbarkeit durch Essigsäure) lassen sich durch einen Unterschied in der Relation des Eiweisses und der eiweissfällenden Substanzen zu einander erklären.

Auch in der Zusammensetzung findet sich diese Uebereinstimmung hauptsächlich wieder. Die durch Essigsäure (nebst Chloroform) aus dialysirtem normalen Harn ausgefällte Substanz bestand gleichfalls zum grösseren Theil aus der Eiweissverbindung der Chondroitinschwefelsäure; daneben fand sich, allem Anschein nach, eine geringe Menge von der Eiweissverbindung der Nucleinsäure vor.

I. Bei der Darstellung des ersten Präparates hatte ich noch nicht die Bedeutung eines kräftigen Schüttelns mit Chloroform kennen gelernt; auch im Uebrigen war ich nicht mit allen Verhältnissen bei diesen Arbeiten vertraut. Die Ausbeute war daher ziemlich gering. Aus 20 Litern normalen Harns (von zwei Männern gesammelt) wurden 0.2^s der stark braun gefärbten Substanz erhalten.

Die gepaarte Schwefelsäure war qualitativ leicht nachweisbar. Die Substanz schien verhältnissmässig reich an Phosphor zu sein.

Sie gab die Reactionen von Millon und Adamkiewicz und die oben angeführten Fällungsreactionen des Eiweisses.

Der Aschengehalt war 1.4 Procent.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und des Stickstoffes wurden 72.3^{mg} der bei 110 bis 115° getrockneten, als aschenfrei berechneten, Substanz verwendet. Ich erhielt daraus 65.60^{cem} Kohlensäure, 48.95

Procent Kohlenstoff entsprechend, und 7.65^{cem} Stickstoff ($N_2 = 5.95^{\text{cem}}$; $NO/2 = 1.70^{\text{cem}}$), was 13.80 Procent Stickstoff entspricht.

II. Von denselben zwei Männern (wie Präp. I.) wurden 23 Liter normalen Harns gesammelt und bearbeitet. Das Präparat (0.66^*) stellte ein ziemlich stark braun gefärbtes Pulver dar.

Die qualitativen Reactionen waren dieselben, wie für das Präp. I. Qualitativ war eine geringe Menge Phosphor nachweisbar.

Der Gehalt an Asche betrug 1 Procent.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und Stickstoffes wurden 79.8^{mg} der bei 110 bis 115° getrockneten, als aschenfrei berechneten Substanz verwendet. Ich erhielt daraus 75.35^{cem} Kohlensäure, 50.94 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 8.70^{cem} Stickstoff ($N_2 = 6.68^{\text{cem}}$ und $NO/2 = 2.07^{\text{cem}}$), was 13.70 Procent Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure wurden 0.4254^* der als aschenfrei berechneten, bei 110 bis 115° getrockneten Substanz mit verdünntem Ammoniak behandelt, wobei sie sich fast vollständig löste; dann wurde Chlorbaryum zugesetzt und filtrirt. Das Filtrat (etwa 100^{cem}) wurde mit 10^{cem} reiner Salzsäure versetzt und 4 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die Flüssigkeit wurde dann mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht und filtrirt. Das Filtrum (nebst der Fällung) wurde verbrannt und der Rückstand mit Soda geschmolzen. In der Schmelze wurde dann die Schwefelsäure bestimmt, wobei 20.2^{mg} Baryumsulfat erhalten wurden, was 0.65 Procent Schwefel in der Form von gepaarter Schwefelsäure entspricht.

Bei der Bestimmung des Phosphors im Filtrate wurden 1.1^{mg} Magnesiumpyrophosphat erhalten, was etwa 0.08 Procent Phosphor entspricht.

III. Der Harn wurde von sechs verschiedenen Personen gesammelt. Die einzelnen Harnportionen (je einige Liter betragend) wurden auf Eiweiss geprüft: Nie trat ein Eiweissring auf; oft war auch keine obere Trübung deutlich hervortretend.

Aus 83 Litern Harn wurden 2^* Substanz erhalten, welche ein ziemlich stark gefärbtes Pulver bildeten. Die Substanz war frei von präformirter Schwefelsäure.

Gegen die eiweissfällenden Reagentien verhielt sie sich wie oben beschrieben.

Beim Kochen mit Salzsäure wurde Schwefelsäure abgespalten und reducirende Substanz gebildet. Bei qualitativer Prüfung auf Phosphor wurde ein schwach positiver Ausschlag erhalten.

Der Aschengehalt war 1 Procent.

Zur Bestimmung des Kohlenstoffes und des Stickstoffes wurden 82.9^{mg} der als aschenfrei berechneten, bei 110 bis 115° getrockneten Substanz gebraucht. Daraus erhielt ich 79.32^{ccm} Kohlensäure, 51.62 Procent Kohlenstoff entsprechend, und 9.17^{ccm} Stickstoff ($N_2 = 8.22^{\text{ccm}}$ und $NO/2 = 0.95^{\text{ccm}}$), was 13.91 Procent Stickstoff entspricht.

Zur Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure und des Totalschwefels wurden 0.4261^g der bei 110 bis 115° getrockneten, als aschenfrei berechneten Substanz gebraucht. Sie wurde mit Wasser und etwas Ammoniak eingeweicht, mit 10^{ccm} reiner Salzsäure versetzt und 4 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Der Kolben, in welchem die Erhitzung geschah, war, um etwa frei gemachten Schwefelwasserstoff zurückzuhalten, mit einem Ableitungsröhr versehen, das in Kalilauge eintauchte. Nach dem Erhitzen war die Substanz bis auf einen geringfügigen braunschwarzen Rückstand gelöst.

Die Lösung wurde filtrirt, die Hauptmasse der Säure mit Ammoniak abgestumpft, und dann mit Chlorbaryum gefällt. Die erhaltene Fällung wurde gewaschen und durch Umschmelzen mit Soda gereinigt. Bei der nachherigen Ausfällung der Schwefelsäure wurden 18.9^{mg} Baryumsulfat erhalten, was 0.61 Procent Schwefel in der Form von gepaarter Schwefelsäure entspricht.

Das Filtrat von dem Baryumsulfat nebst dem beim Erhitzen mit der Säure ungelösten Rückstand wurde mit Kalilauge (worunter die zum Auffangen etwaigen Schwefelwasserstoffes gebrauchte), bis alles Ammoniak ausgetrieben war, erwärmt, und dann mit Kalihydrat und Salpeter geschmolzen und die Schwefelsäure bestimmt. Ich erhielt dabei (natürlich nach Abzug der im Kalihydrat befindlichen geringen Menge Schwefelsäure) 56.5^{mg} Baryumsulfat, was 1.82 Procent Schwefel entspricht. Der Totalschwefel war also = 1.82 Procent + 0.61 Procent (der als gepaarte Schwefelsäure vorhandene Schwefel) oder 2.43 Procent.

Im Filtrat wurde die Phosphorsäure bestimmt. Ich erhielt dabei 21.8^{mg} Molybdenfällung, was 0.1 Procent Phosphor entspricht.

In der Tabelle auf Seite 408 wird die Untersuchung dieser drei Präparate (durch Essigsäure unter Schütteln mit Chloroform aus dem dialysirten normalen Harn gefällt) mit den oben mitgetheilten Ergebnissen der Untersuchung der Fällung für Serumalbumin (Seite 392, Präp. V) im Filtrat von jener Fällung, und ebenso mit der Analyse des durch Essigsäure im dialysirten „schwach eiweisshaltigen“ Harne ausgefällten Niederschlages (Seite 395 und 396, Präp. VI und VII) zusammengestellt.

	Nr. 1. Fällung durch Essigsäure im dialysirten normalen Harn			Nr. 2. Fällung durch Serum- albumin im Filtrat von Nr. 1.	Nr. 3. Fällung durch Essig- säure aus dem dialy- sirten „schwach ei- weisshaltigen“ Harn.	
	Präp. I. ¹ %	Präp. II. %	Präp. III. %	Präp. V. %	Präp. VI. %	Präp. VII. %
Kohlenstoff . . .	48.95	50.94	51.62	51.36	—	51.36
Stickstoff . . .	13.30	13.70	13.91	14.32	13.49 ²	14.13
Schwefel . . .	—	—	2.43	2.18	—	2.34
Schwefelin Form von gepaarter Schwefelsäure .	—	0.65	0.61	0.50	0.95	—
Phosphor . . .	—	0.08	0.1	0.04	—	0.2

Die zu beantwortenden Fragen sind folgende:

1) Enthält die Fällung, welche durch Essigsäure (unter Schütteln mit Chloroform) im dialysirten normalen Harn hervorgerufen wird, einen genuinen Eiweisskörper?

2) Kann diese Fällung aus einer Mucinsubstanz bestehen, oder eine nennenswerthe Menge einer solchen enthalten?

3) Welcher Eiweisskörper ist es, der hier vorliegt?

4) Ist die Verbindung des Eiweisses, welche man im Harne wiederfindet, in präformirter Form abgesondert worden?

Die erste dieser Fragen ist unbedingt zu bejahen: in der Fällung, die durch Essigsäure aus dem dialysirten Harne gebildet wird, findet sich Eiweiss vor. Ausser dem, dass sie die Farbenreactionen des Eiweisses giebt und also eine Proteinsubstanz enthält, giebt sie auch die Fällungsreactionen des Eiweisses (vgl. Seite 404). Sie unterscheidet sich also in dieser Hinsicht von dem oben beschriebenen Harnmucoid und von der ganzen Gruppe der Mucinsubstanzen.

Ebenso wie die qualitativen Reactionen zeigt auch die Zusammensetzung der Fällung, dass sie hauptsächlich Eiweiss enthält.

Diese, unter Nr. 1 in der Tabelle aufgeführten Präparate stimmen in ihrem Gehalt an Kohlenstoff und Stickstoff mit den unter Nr. 2 und Nr. 3 aufgeführten überein. Besonders gilt dies für die unter Nr. 1 aufgeführten Präparate II und III. Das Präparat I weicht in

¹ Ohne Schütteln mit Chloroform dargestellt und daher verhältnissmässig geringe Ausbeute und stark gefärbtes Präparat.

² Nach Kjeldahl-Wilfahrt bestimmt.

seiner Zusammensetzung mehr ab; dem kann jedoch keine grosse Bedeutung beigemessen werden, da die Darstellung desselben nach einer noch unvollkommenen Methode geschah. Uebrigens ist der Unterschied nicht ein solcher, dass er gegen die hauptsächlichste Uebereinstimmung der angeführten Präparate spricht.

Die unter Nr. 2 aufgeführte Fällung war durch Zusatz von Serumalbumin hervorgerufen; sie enthielt also unzweifelhaft Eiweiss. Die unter Nr. 3 aufgeführten Präparate wurden aus einem schwach eiweisshaltigen Harne gewonnen. Sie zeigen mit dem unter Nr. 2 aufgeführten Präparate eine so grosse Uebereinstimmung, dass, da sie alle Chondroitinschwefelsäure enthalten, man nicht daran zweifeln kann, dass sie Substanzen derselben Natur waren. Denselben Rückschluss kann man auch auf die unter Nr. 1 aufgeführten Präparate machen. Auch diese sind also hauptsächlich als eine Verbindung des Eiweisses mit Chondroitinschwefelsäure zu betrachten.

Ferner geht aus ihrer Zusammensetzung hervor, dass die Fällung durch Essigsäure aus dem dialysirten normalen Harn keine nennenswerthe Menge einer Mucinsubstanz enthielt. Diese Fällung hat nämlich einen höheren Gehalt an Stickstoff, als das Harnmucoïd und die übrigen Mucinsubstanzen. Da sie ausserdem die stickstoffarme Chondroitinschwefelsäure enthält, wie die Gegenwart von gepaarter Schwefelsäure dies zeigt, so muss natürlich der übrige Theil noch stickstoffreicher sein und sich noch mehr von den Mucinsubstanzen unterscheiden.

Ob vielleicht eine geringe Menge einer Mucinsubstanz zugegen ist, das ist natürlich eine Frage von ganz nebensächlicher Bedeutung. Eine Methode, diese Frage zu entscheiden, habe ich nicht finden können. Ich habe versucht, durch Abdampfen mit etwas Essigsäure das Eiweiss unlöslich zu machen, so dass das Harnmucoïd (wenn zugegen) durch Kochen mit Wasser ausgezogen werden könne. Dabei habe ich gesehen, dass es auf diese Weise gelingen kann, ein der Eiweissfällung beigemischtes Harnmucoïd durch Gerbsäure nachzuweisen. Ich habe ferner bei der Bearbeitung der Eiweissfällung aus dem Harne einen negativen Ausschlag erhalten, was für die Abwesenheit von Harnmucoïd spricht.

Indessen habe ich gefunden, dass die Methode insoweit unzuverlässig ist, als ein positiver Ausschlag für die Gegenwart von Harnmucoïd nicht beweisend ist. Es gelingt nämlich nicht immer, das Eiweiss in dieser Weise unlöslich zu machen, was ich bei der Untersuchung der mit Blutserum dargestellten Chondroitinschwefelsäureverbindung bemerkt habe.

Alles, was ich gesehen habe: der eben erwähnte negative Befund,

die Vergleichung der Stärke der Reaction nach Millon mit dem Ausschlag der eiweissfällenden Reagentien in der verdünnten Lösung und schliesslich die Eigenschaften des Harnmucoïds, scheint mir für die Abwesenheit des Harnmucoïds zu sprechen.

Durch diese Auseinandersetzung habe ich auf die beiden ersten der oben gestellten Fragen die Antwort gegeben: die durch Essigsäure (nebst Chloroform) im dialysirten normalen Harn (von Männern) bewirkte Fällung enthält einen genuinen Eiweisskörper. Sie enthält dagegen keine Mucinsubstanz oder wenigstens keine nennenswerthe Menge einer solchen.¹

Die Antwort auf die dritte Frage habe ich schon angedeutet, dass es nämlich hauptsächlich Serumalbumin ist, welches sich in der Verbindung mit Chondroitinschwefelsäure vorfindet; dass dagegen Globulin gar nicht oder nur in geringer Menge zugegen ist. Man kann dies aus der Schwefelbestimmung schliessen. Der Schwefelgehalt des Serumglobulins ist nämlich viel geringer als der des Serumalbumins. Nach Hammarsten² enthält das Serumglobulin aus Pferdeblut 1.11 Procent Schwefel, während das Serumalbumin des Pferdeblutes 1.80 Procent und das aus einem Exsudate des Menschen 2.25 Procent Schwefel enthalten.

Wenn wir die Menge der Chondroitinschwefelsäure aus der gepaarten Schwefelsäure berechnen und abziehen, so würde die übrige Substanz etwa 2.0 Procent Schwefel enthalten. Dieser Schwefelgehalt fällt zwischen den des Serumalbumins aus dem Pferdeblute und den des menschlichen Serumalbumins und ist viel höher als der des Serumglobulins. Der Gehalt an Serumglobulin kann daher nur gering gewesen sein.

Die durch Essigsäure aus dialysirtem normalen Harn bewirkte Fällung scheint (nach ihrem Gehalte an Schwefel und Stickstoff zu schliessen) an Chondroitinschwefelsäure etwas reicher als der Niederschlag für Serumalbumin im Filtrate gewesen zu sein. Uebrigens stimmen sie in ihren Eigenschaften und ihrer Zusammensetzung so gut

¹ Ich darf vielleicht einen Versuch erwähnen, wo der Harn mit einer Lösung von typischem, nach Hammarsten dargestelltem Submaxillarmucin versetzt wurde. Der Harn war vorher gegen das Wasserleitungswasser (Gehalt an Chlor = 11 in 100000) dialysirt, mit Essigsäure (0.2 Procent) unter Schütteln mit Chloroform und dann mit Serumalbumin (unter Vermeidung eines Ueberschusses) gefällt worden. Bei Zusatz der Mucinlösung (bis zu einem Gehalt von 0.01 und 0.025 Procent Mucin) wurde die Flüssigkeit zwar etwas dickflüssig, eine Fällung setzte sich aber nicht ab. Auch nach dem Schütteln mit Chloroform, Filtriren und Waschen des Filtrums mit Wasser konnte kein Mucin auf dem Filtrum durch die Reaction von Millon nachgewiesen werden.

² Hammarsten, *Lehrb. d. physik. Chemie*. 1891. S. 51.

überein, dass dadurch die Einheitlichkeit ihrer Natur und die Gegenwart von Serumalbumin in beiden bestätigt wird.

Durch die mitgetheilten Untersuchungen scheint mir also die Gegenwart des Serumalbumins so sicher erwiesen zu sein, als es in diesem Falle geschehen kann, da die Darstellung desselben in unveränderter Form aus der Verbindung mit der Chondroitinschwefelsäure und somit der Nachweis von dessen speciellen Reactionen die specifische Drehung, Coagulationstemperatur u. a.) wahrscheinlich unmöglich bleiben wird.

Dass das Serumalbumin, wenn es durch Chondroitinschwefelsäure gebunden ist, sich anders, als das freie Serumalbumin verhält, spricht nicht gegen die Annahme, dass unzersetztes Serumalbumin sich in der Verbindung vorfindet. Man kann sich leicht davon überzeugen, dass die eiweissfällenden Substanzen des Harns die Eigenschaften des Serumalbumins verändern können, ohne dass man an eine Zersetzung oder eine andere dergleichen Veränderung des Albumins denken kann. Eine solche Veränderung giebt sich durch das Ausfällen des reinen Serumalbumins beim Zusatz zum dialysirten und mit Essigsäure versetzten normalen Harne kund. Ein anderes Beispiel kann man darin sehen, dass reines Serumalbumin, welches durch Magnesiumsulfat in Substanz bei 30° gar nicht gefällt wurde, wenn es zu einem neutralen oder schwach alkalischen Harn gesetzt wurde, durch Eintragen von Magnesiumsulfat vollständig gefällt werden konnte.¹

Ueber die Natur des Eiweisses, welches in geringer Menge mit Nucleinsäure verbunden vorkommt, kann man natürlich nichts Besonderes aussagen.

Dass das von mir im normalen Harne nachgewiesene Eiweiss kein Zersetzungsproduct einer Mucinsubstanz ist, muss ich vielleicht be-

¹ Nach dem Versetzen eines neutralisirten oder ganz schwach alkalischen Harns mit reinem Serumalbumin bis 0.06 Procent, war dieses durch Eintragen von Magnesiumsulfat vollständig fällbar. Noch bei einem Gehalte von 0.17 Procent Serumalbumin wurde es zum grössten Theil durch Magnesiumsulfat gefällt. Noch deutlicher trat dies in einem pathologischen Harne (Phosphorvergiftung) hervor. Noch bei einem Gehalte von 0.35 Procent Serumalbumin wurde dieses bei neutraler Reaction durch Magnesiumsulfat vollständig herausgefällt; bei einem Gehalte von 0.55 Procent Serumalbumin blieb eine geringe Menge des Albumins im Filtrate.

In Vergleichsversuchen, wo ich neutrales Ammoniumsulfat bis zur halben Sättigung (bei 20°) zusetzte, wurde das Albumin zwar gefällt, aber nie so vollständig, als durch das Magnesiumsulfat.

Für die Bestimmung des Globulins im Harne bieten diese Beobachtungen natürlich Interesse dar.

sonders hervorheben. Es ist nämlich von Malfatti¹ die Annahme ausgesprochen worden, dass Eiweissreactionen, welche man im normalen Harn oder in der Lösung eines aus demselben dargestellten Präparates erhält (wie die Reaction mit Essigsäure oder Ferrocyankalium), ihren Grund darin haben, dass eine Mucinsubstanz des Harns zersetzt und ein Eiweisskörper dabei freigemacht wurde. Dieser würde als coagulirtes Eiweiss oder in der Form eines Albuminates auftreten.

Die im Harn vorkommende Mucinsubstanz, das Harnmucoid, habe ich schon beschrieben. Präformirt kommt es ungelöst im Harn vor. Durch Auflösen mit Ammoniak wird es in einer durch Essigsäure fällbaren Form übergeführt; durch Erwärmen der Lösung wird es in Wasser auch bei der Gegenwart von Essigsäure löslich. Ein Abspalten von Eiweiss durch Erwärmen mit Salzsäure oder durch lang dauerndes Erwärmen mit Wasser ist zwar möglich, geschieht jedoch nicht leicht. Auf Grund meiner Kenntniss von dem Harnmucoid kann ich es entschieden verneinen, dass eine Abspaltung von Eiweiss durch das zur Darstellung der oben beschriebenen Eiweissfällung aus dem Harn benutzte Verfahren (Filtration, Dialyse bei der Gegenwart von Chloroform oder Thymol, Fällern durch Essigsäure 0.1 bis 0.2 Procent unter Schütteln mit Chloroform) geschehe.

Die vierte Frage, welche aufgestellt wurde, war die, ob der gefundene Eiweisskörper, d. h. (hauptsächlich) das Serumalbumin, als solcher oder in schon gebundener Form abgesondert wird.

Ich betrachte es als sehr wahrscheinlich oder fast sicher, dass das Serumalbumin in freier Form abgesondert wird, oder mit anderen Worten, dass die Absonderung des Eiweisses und die der Chondroitinschwefelsäure zwei verschiedene, von einander unabhängige Prozesse sind.

Ich will dies durch folgende Auseinandersetzung begründen.

Die Menge der Chondroitinschwefelsäure, welche ich bei der Untersuchung der Rindernieren wiederfand, war ganz gering. Wenn man einen Uebergang einer präformirten Eiweissverbindung derselben (eines „Chondro-Albumins“) im Harn annähme, so wäre wohl diese Verbindung von den Nieren herzuleiten, da die Chondroitinschwefelsäure im Blute vermisst wurde. Es wäre dann schwer zu verstehen, weshalb eben dieser Theil der Nierensubstanz, welcher sich in so geringer Menge vorfindet, mit dem Harn abgesondert wird.

Die im Harn wiedergefundene Eiweissverbindung der Chondroitin-

¹ Malfatti, *Internationales Centralblatt f. d. Physiol. u. Pathol. d. Harn- u. Sexualorgane*. 1890. Bd. I, S. 76 u. 441.

schwefelsäure war nicht immer völlig gleich. Eine Verschiedenheit in Fällbarkeit und Löslichkeit in einem Ueberschuss der Säure, eine verschiedene Löslichkeit nach dem Erhitzen und gewissermassen eine etwas verschiedene Zusammensetzung wurden beobachtet. Ich habe diese Verschiedenheiten als das Zeichen einer verschiedenen relativen Menge des Eiweisses und der Chondroitinschwefelsäure gedeutet. Jedenfalls sprechen sie gegen die Annahme eines präformirten „Chondro-Albumins“.

Ferner spricht die regelmässige Gegenwart ungebundener Chondroitinschwefelsäure im Harn gegen die Annahme, dass eine präformirte Verbindung abgesondert wird. Wie wäre es dann zu erklären, dass ein Theil der Säure als eine präformirte Eiweissverbindung und ein anderer Theil in freier Form oder als Salz ausgeschieden werden? Ein Mangel an Eiweiss in den Nieren kann ja nicht angenommen werden.

Ich sehe es deshalb als sehr wahrscheinlich an, dass die Absonderung des Eiweisses (hauptsächlich aus Serumalbumin bestehend) und der Chondroitinschwefelsäure zwei verschiedene Processe darstellen, welche unabhängig von einander verlaufen.

Dass die Eiweissverbindung der Taurocholsäure, wo eine solche wiedergefunden wird, nicht als präformirt abgesondert angesehen werden darf, ist von selbst einleuchtend.

In Betreff der Eiweissverbindung der Nucleinsäure ist die Frage schwieriger zu entscheiden; dies ist aber auch von geringer Bedeutung, da die Menge desselben eine relativ kleine ist. Wo man sonst Eiweissverbindungen der Nucleinsäure, sogenannten „Nucleoproteiden“, begegnet, verhalten sie sich als präformirte Verbindungen und werden auch so aufgefasst. Es ist deshalb nicht unwahrscheinlich, dass dies auch für den Harn gültig ist. Was die Sache jedoch etwas zweifelhaft macht, ist der Umstand, dass die Nucleinsäure in dem Harn auch in freier Form oder als Salz vorzukommen scheint.

Ist das Eiweiss ein constanter Bestandtheil des normalen Menschenharns?

Um diese Frage zu entscheiden, habe ich kleinere Harnproben von mehreren erwachsenen Personen, sowohl Männern als Weibern, untersucht. Die Harnproben der Weiber wurden durch Catheter entleert. Den Harn von jungen Personen zu untersuchen, habe ich keine Gelegenheit gehabt.

Da ich bei der Untersuchung des normalen Harns stets Chondroitinschwefelsäure wiederfand, war zu erwarten, dass etwa vorhandenes Eiweiss durch Essigsäure nebst Chloroform abgeschieden werden konnte. Ich habe auch diesen Weg befolgt.

Der Harn wurde (zur Conservirung) über Chloroform gesammelt. Der gut filtrirte Harn wurde durch die Probe nach Heller in der oben (Seite 402) angegebenen Weise untersucht. Wenn der Harn nicht im gewöhnlichen Sinne „eiweissfrei“ war, wurde er nicht bearbeitet.

Der Harn wurde dann dialysirt, durch Zusatz von Essigsäure bis 0.1 bis 0.2 Procent und Schütteln mit Chloroform gefällt. Die Fällung wurde gewöhnlich durch Auflösen in Wasser mit etwas Ammoniak, Zusatz von einigen Volumen Weingeist und Fällen durch Essigsäure gereinigt. Zur weiteren Untersuchung wurde sie in Wasser mit nur sehr wenig Ammoniak gelöst.

Diese Methode hat in der von Plösz¹ gebrauchten ihr Vorbild. Er hat den (nicht dialysirten) Harn durch Essigsäure stark sauer gemacht und durch Schütteln mit Aether, Chloroform oder Amylalkohol gefällt.

Die schliessliche Prüfung auf Eiweiss habe ich theils durch die Farbenreactionen und theils durch die Fällungsreactionen des Eiweisses ausgeführt. Der Ausschlag war durchgehends positiv. Nur in einer der Harnproben von Weibern war der Ausschlag so schwach, dass er als kaum deutlich bezeichnet werden darf.

Da die Einzelheiten der Untersuchungen nicht ohne Interesse sind, werde ich sie vorlegen.

In einer Versuchsreihe wurde der Harn von erwachsenen Männern durch die Fällungsreactionen des Eiweisses untersucht. Jede Harnprobe betrug etwa 1 Liter. Die Personen wurden aufgefordert, bei jeder Harnentleerung das zuerst Gelassene wegzugiessen. Unter 24 eingesammelten Proben waren drei nicht im gewöhnlichen Sinne eiweissfrei. Die Untersuchung von einer Probe wurde durch Bakterienentwicklung vereitelt. Die in der oben angegebenen Weise erhaltene und gereinigte Fällung (im Folgenden als „Eiweissfällung“ bezeichnet), wurde in Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak von 0.1 Procent gelöst. Die filtrirte Lösung betrug etwa 10 bis 20 ccm.

Nr. 1. Mann, 26 Jahre alt. Der Harn neutral. Eigengew. = 1.027.² Die Probe nach Heller gab weder im unverdünnten, noch im verdünnten Harn einen Eiweissring.

Die Lösung der erhaltenen Eiweissfällung gab eine schöne Millon'sche Reaction. Die Probe nach Heller gab einen starken Eiweissring dicht bei der Salpetersäure und eine etwas diffuse Trübung etwa $\frac{1}{2}$ cm höher. Mit Essigsäure bis zu schwacher Opalescenz und Kochsalzlösung versetzt, gab sie beim Kochen eine Trübung, aber keine Fällung.

¹ P. Plösz, *Owosi hetilap.* 1890. Separatabzug.

² In Betreff des Eigengewichtes der Harnproben ist zu bemerken, dass das im Harn gelöste Chloroform dasselbe einen oder ein paar Grade zu hoch ausfallen liess.

Die Fällung durch Essigsäure war in einem Ueberschuss schwer löslich. Diese Lösung gab mit Ferrocyankalium (in geringer Menge zugesetzt), Metaphosphorsäure, Sulfosalicylsäure, Trichloressigsäure, dem Reagens von Esbach (Pikrinsäure + Citronensäure) und Quecksilberjodid-Jodkalium eine Fällung oder eine Trübung.

Nr. 2. Mann, 21 Jahre alt. Der Harn schwach sauer. Eigengewicht = 1.030. Die Probe nach Heller gab eine schwache Trübung etwas oberhalb der Salpetersäure; im verdünnten Harn keine Trübung.

Die Lösung der erhaltenen Eiweissfällung gab mit Millon's Reagens eine Fällung, welche beim Kochen roth wurde. Die Probe nach Heller gab einen starken Eiweissring bei der Salpetersäure und einen anderen Ring $\frac{1}{2}$ cm höher. Nach dem Zusatz von Essigsäure bis zu schwacher Opalescenz (die Reaction war dann ziemlich stark sauer) gab sie beim Kochen eine Trübung, aber keine Fällung.

Die Lösung in ein wenig Salzsäure gab mit Ferrocyankalium eine reichliche Fällung.

In überschüssiger Essigsäure war die Fällung ziemlich leicht löslich. Diese Lösung wurde durch Ferrocyankalium, Metaphosphorsäure und Sulfosalicylsäure stark getrübt. Trichloressigsäure gab keine Trübung.

Nr. 3. Mann, 20 Jahre alt. Der Harn von amphoter Reaction. Eigengewicht = 1.030. Die Probe nach Heller gab keinen Eiweissring (Krystalle von Harnsäure wurden abgeschieden); aus dem verdünnten Harn wurden auch allmählich Krystalle der Harnsäure abgeschieden; sonst keine Trübung.

Die Lösung der erhaltenen Eiweissfällung gab schöne Millon'sche Reaction. Die Probe nach Heller gab einen starken Eiweissring dicht bei der Salpetersäure und einen anderen Ring $\frac{1}{2}$ cm höher.

Die Lösung in einem geringen Ueberschuss von Salzsäure gab eine reichliche Fällung mit Ferrocyankalium, dem Reagens von Esbach und Quecksilberjodid-Jodkalium. Metaphosphorsäure und Sulfosalicylsäure gaben eine starke Trübung.

In überschüssiger Essigsäure war die Fällung schwer löslich. Die Lösung gab mit (ein wenig) Ferrocyankalium und mit Quecksilberjodid-Jodkalium eine reichliche flockige Fällung.

Nr. 4. Mann, 26 Jahre alt. Der Harn schwach sauer. Eigengewicht = 1.029. Bei der Probe nach Heller entstand eine schwache diffuse Trübung etwas über der Salpetersäure; daselbst wurden dann Krystalle der Harnsäure ausgeschieden. Im verdünnten Harn entstand keine Trübung.

Die erhaltene Eiweissfällung verhielt sich wie im Falle Nr. 3. Auch durch Sublimat nebst Kochsalz wurde die Lösung in Salzsäure gefällt.

Nr. 5. Mann, 26 Jahre alt. Der Harn sauer. Eigengewicht = 1.021. Die Probe nach Heller gab keine Trübung bei der Salpetersäure; etwa 1 cm höher oben eine schwache Trübung. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösung der erhaltenen Eiweissfällung gab nach Zusatz von Essigsäure, bis schwache Opalescenz auftrat (die Reaction war dann ziemlich stark sauer), und von dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung beim Kochen eine Trübung, aber keine Fällung; nach dem Erkalten war die Lösung unverändert.

Bei den unter Nr. 3 angeführten Reactionen gaben die Lösungen reichliche Fällungen. Auch durch Sublimat nebst Kochsalz wurde die Lösung in Salzsäure gefällt.

Nr. 6. Mann, 23 Jahre alt. Der Harn mässig sauer. Eigengewicht = 1.023. Bei der Probe nach Heller wurde bald ein oberer Ring erhalten; darunter entstand dann (nach 20 Minuten) eine schwache Trübung mit Krystallen von Harnsäure, aber kein Eiweissring. Der verdünnte Harn gab einen schwachen oberen Ring, aber keinen Eiweissring.

Die Lösung der Eiweissfällung wurde nach Zusatz von Essigsäure (zur schwachen Opalescenz und ziemlich stark sauren Reaction) beim Kochen gefällt.

Im Uebrigen verhielten sich die Lösungen wie im Falle Nr. 5.

Nr. 7. Mann, 22 Jahre alt. Der Harn von amphotärer Reaction. Bei der Probe nach Heller gab der Harn einen schwachen Ring 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, und allmählich (in 30 Minuten) eine schwache Trübung unter demselben, aber keinen Eiweissring. Der verdünnte Harn wurde gar nicht getrübt.

Die Lösungen der Eiweissfällung verhielten sich wie im Falle Nr. 3. Auch Sublimat nebst Salzsäure und Kochsalz gab eine Trübung.

Nr. 8. Mann, 23 Jahre alt. Der Harn neutral. Die Probe nach Heller gab eine diffuse Trübung etwa 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring; der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösung der erhaltenen Eiweissfällung gab nach Zusatz von Essigsäure bis zu saurer Reaction (noch keine Opalescenz) nebst dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung beim Kochen zwar eine Trübung, aber keine Fällung.

Im Uebrigen verhielten sich die Lösungen derselben wie im Falle Nr. 3.

Nr. 9. Mann, 22 Jahre alt. Der Harn neutral; Eigengewicht = 1.029. Die Probe nach Heller gab weder im unverdünnten, noch im verdünnten Harne eine Trübung.

Die Lösungen der erhaltenen Eiweissfällung verhielten sich wie im Falle Nr. 3.

Nr. 10. Mann, 22 Jahre alt. Die Filtration des Harns ging sehr langsam von Statten, da das Filtrum durch eine schleimige Substanz verstopft wurde. Die Reaction war mässig sauer. Eigengewicht = 1.028. Die Probe nach Heller gab eine diffuse Trübung etwa 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösungen der erhaltenen Eiweissfällung verhielten sich fast ebenso, wie im Falle Nr. 3.

Nr. 11. Mann, 22 Jahre alt. Der Harn neutral; Eigengewicht = 1.022. Die Probe nach Heller gab einen schwachen Ring etwa 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring; der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösungen der erhaltenen Eiweissfällung gaben die im Falle Nr. 3 angeführten Reactionen, wurden jedoch etwas stärker gefällt. Auch Sublimat gab bei der Gegenwart von Salzsäure und Kochsalz eine Trübung.

Nr. 12. Mann, 42 Jahre alt. Der Harn sauer, Eigengewicht = 1.023. Die Probe nach Heller gab sowohl im unverdünnten wie im verdünnten Harne eine schwache diffuse Trübung etwas oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring.

Die Lösungen der erhaltenen Eiweissfällung verhielten sich wie im Falle Nr. 7.

Nr. 13. Mann, 24 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.025. Die Probe nach Heller gab eine diffuse Trübung ca. 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring; der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösungen der erhaltenen Eiweissfällung verhielten sich wie im Falle Nr. 7.

Nr. 14. Mann, 21 Jahre alt. Der Harn ziemlich stark sauer. Eigengewicht = 1.024. Die Probe nach Heller gab eine schwache obere Trübung, aber keinen Eiweisssring; der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösung in Essigsäure wurde nicht untersucht. Die übrigen Lösungen der erhaltenen Eiweisssfällung verhielten sich wie im Falle Nr. 7.

Nr. 15. Mann, 23 Jahre alt. Der Harn ziemlich stark sauer. Eigengewicht = 1.033 (Zucker war nicht zugegen). Die Probe nach Heller gab keine Trübung; der verdünnte Harn gab eine schwache obere Trübung.

Bei der Ausführung der im Falle Nr. 7 erwähnten Reactionen war das Ergebniss sehr stark positiv.

Nr. 16. Mann, 21 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.030. Bei der Ausführung der Probe nach Heller setzten sich Krystalle der Harnsäure ab; sonst war keine Trübung bemerkbar; der verdünnte Harn gab keine Trübung.

Die Lösungen der Eiweisssfällung gaben starke Eiweisssreactionen, wie im vorigen Falle.

Nr. 17. Mann, 23 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.080. Bei der Probe nach Heller wurden Krystalle der Harnsäure abgesetzt, aber kein Eiweisssring gebildet; der verdünnte Harn gab eine schwache diffuse Trübung 1 bis 2^{cm} oberhalb der Salpetersäure.

Die Lösungen der Eiweisssfällung verhielten sich wie im Falle Nr. 5.

Nr. 18. Mann, 21 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.030. Die Probe nach Heller gab gar keine Trübung; im verdünnten Harn entstand eine ganz schwache Trübung 1 bis 2^{cm} oberhalb der Salpetersäure.

Die Lösungen der Eiweisssfällung verhielten sich wie im Falle Nr. 7.

Nr. 19. Mann, 53 Jahre alt. Der Harn neutral; Eigengewicht = 1.025. Die Probe nach Heller gab gar keine Trübung; der verdünnte Harn gab eine ganz schwache Trübung einige Centimeter oberhalb der Salpetersäure.

Die Lösungen der Eiweisssfällung verhielten sich fast wie im Falle Nr. 7. Der Ausschlag der Reactionen war jedoch etwas schwächer als in diesem Falle.

Nr. 20. Mann, 40 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.021. Die Probe nach Heller gab eine schwache diffuse Trübung 1 bis 2^{cm} oberhalb der Salpetersäure; ebenso im verdünnten Harne.

Die Lösungen der Eiweisssfällung verhielten sich wie im Falle Nr. 7.

In allen diesen 20 Harnproben habe ich also bei der Untersuchung der durch Essigsäure (unter Schütteln mit Chloroform) im dialysirten Harne bewirkten Fällungen starke und unzweideutige Reactionen eines genuinen Eiweissskörpers erhalten. Zu diesen Versuchen wurden jedoch nur solche Harnproben verwendet, welche man nach dem Ausschlage der Heller'schen Probe als eiweisssfrei erklären würde.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass es die Regel ist, dass der Harn von erwachsenen Männern Eiweisss enthält.

In einer anderen Reihe wurde die Menge der Fällungen aus dem Harn erwachsener Männer bestimmt. Es wurde der Morgenharn von erwachsenen Männern gesammelt, wobei der bei jeder Harnentleerung zuerst gelassene Harn weggegossen wurde. Die Harnproben, eine (Nr. 23) ausgenommen, erwiesen sich bei der Prüfung nach Heller als im gewöhnlichen Sinne eiweissfrei. Der Harn wurde dialysirt, mit Essigsäure (bis 0.2 Procent) unter Schütteln mit Chloroform gefällt. Diese Fällung wurde in Wasser mit ein wenig Ammoniak gelöst, mit Salzsäure bis zum Wiederauflösen der Fällung versetzt und 12 bis 24 Stunden bei etwa 0° aufbewahrt; eine Ausscheidung von Harnsäure war jedoch dabei nie zu sehen. Die Lösung wurde dann neutralisirt, mit Essigsäure bis 0.2 Procent versetzt und mit Chloroform geschüttelt. Die dann ausgeschiedene Fällung wurde auf einem gewogenen Filtrum gesammelt, mit Essigsäure (0.1 Procent), dann mit Weingeist und zuletzt mit Aether gewaschen, dann getrocknet und gewogen. In den drei ersten Versuchen wurde die Fällung zur Aschenbestimmung verwendet. Die Aschenmenge war gering (0.5 bis 0.7 mg). In einigen der übrigen wurde die Proteinnatur der Fällung durch Millon's Reaction festgestellt.¹ Ein Theil des Filtrums mit der Fällung wurde in etwas Wasser niedergeführt, das Reagens zugesetzt und gekocht: die Fällung wurde dabei schön roth gefärbt. Auch wurde die Lösung der Fällung durch die Biuretprobe und die Probe von Adamkiewicz untersucht und zwar mit positivem Ergebniss. Uebrigens wurden die Fällungen zur Prüfung auf gepaarte Schwefelsäure, reducirende Substanz, Phosphor und Gallensäuren verwendet, worüber schon früher berichtet wurde.

Das Filtrat von der Fällung durch Essigsäure im dialysirten Harne wurde mit reinem Serumalbumin (0.24 g für je 1 Liter) gefällt. Diese Fällung wurde durch Lösen in Wasser und etwas Ammoniak und Fällern durch Essigsäure gereinigt. Sie wurde dann auf ein gewogenes Filtrum gesammelt, mit Essigsäure (0.1 Procent), dann mit Weingeist und zuletzt mit Aether gewaschen, getrocknet und gewogen. In den drei ersten Versuchen wurde die Asche bestimmt; sie war gering (0.1 bis 0.7 mg). In den übrigen Versuchen wurde die Fällung, wie vorher berichtet, auf gepaarte Schwefelsäure, reducirende Substanz, Phosphor und Gallensäuren geprüft.

Die Ergebnisse der quantitativen Bestimmungen finden sich in der folgenden Tabelle wieder.

¹ Dies geschah auch bei mehreren anderen Versuchen, wo die Fällung nicht gewogen wurde.

	I. Fällung durch Essig- säure nebst Chlorof. Aus 1 Liter Harn	II. Fällung durch Serumalb. i. Filtrate. Aus 1 Liter Harn	III. Summe von I. u. II. Aus 1 Liter Harn
Nr. 21. Mann, 39 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.019. Die Probe nach Heller gab eine Trübung etwas oberhalb der Salpetersäure; dort wurden dann Krystalle der Harnsäure ausgeschieden. Kein Eiweissring. Im verdünnten Harn eine schwache Trübung etwa 1 ^{cm} oberhalb der Salpetersäure.	0.028	0.045	0.073
Nr. 22. Mann, 27 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.025. Die Probe nach Heller gab allmählich eine schwache Trübung 1/2 ^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.	0.031	0.056	0.087
Nr. 23. Mann, 23 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.023. Die Probe nach Heller gab allmählich einen schwachen, aber deutlichen Eiweissring und einen anderen Ring etwa 1 ^{cm} oberhalb desselben. Der verdünnte Harn gab eine schwache Trübung 1 bis 2 ^{cm} oberhalb der Salpetersäure.	0.028	0.032	0.058
Nr. 24. Mann, 25 Jahre alt. Der Harn schwach sauer; Eigengewicht = 1.029. Die Probe nach Heller gab eine schwache Trübung 1/2 bis 1 ^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.	0.069	0.046	0.115
Nr. 25. Mann, 27 Jahre alt. Der Harn schwach sauer; Eigengewicht = 1.020. Die Probe nach Heller gab eine schwache Trübung 1/2 ^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring. Der verdünnte Harn gab gar keine Trübung.	0.040	0.059	0.099
Nr. 26. Mann, 25 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.023. Die Probe nach Heller gab gar keine Trübung.	0.035	0.073	0.108
Nr. 27. Mann, 21 Jahre alt. Der Harn stark sauer; Eigengewicht = 1.031. Die Probe nach Heller gab eine schwache Trübung etwa 1/2 ^{cm} oberhalb der Salpetersäure. Der verdünnte Harn gab bei der Probe eine schwache Trübung 2 ^{cm} oberhalb der Salpetersäure.	0.089	0.066	0.155
Nr. 28. Mann, 21 Jahre alt. Der Harn schwach sauer; Eigengewicht = 1.017. Bei der Probe nach Heller entstand allmählich eine schwache Trübung dicht oberhalb der Salpetersäure, aber kein begrenzter Eiweissring. Im verdünnten Harn entstand gar keine Trübung.	0.034	0.051	0.085

	I. Fällung durch Essig- säure nebst Chlorof. Aus 1 Liter Harn	II. Fällung durch Serumalb. i. Filtrate. Aus 1 Liter Harn	III. Summe von I. u. II. Aus 1 Liter Harn
Nr. 29. Mann, 41 Jahre alt. Der Harn schwach sauer; Eigengewicht = 1.021. Bei der Probe nach Heller entstand allmählich eine Trübung dicht oberhalb der Salpetersäure, aber kein begrenzter Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.	0.083	0.056	0.089
Nr. 30. Mann, 25 Jahre alt. Der Harn sauer; Eigengewicht = 1.021. Bei der Probe nach Heller gab der Harn eine schwache Trübung $\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring. Der verdünnte Harn gab gar keine Trübung.	0.025	0.054	0.079

Die in der Spalte I aufgeführten Werthe geben, soweit es durch diese Methode geschehen kann, eine Vorstellung von der Menge des Eiweisses. Diese war offenbar ziemlich schwankend. Eine Regel für diese Schwankungen ist nicht zu sehen, wo nicht vielleicht die, dass eine höhere Eiweissmenge bei einem höheren Eigengewicht des Harns gefunden wurde. Zu bemerken ist, dass der Harn (Nr. 23), in welchem die Probe nach Heller einen deutlichen, wenn auch schwachen Ausschlag gab, fast den niedrigsten Werth gab.

Die zweite Spalte, deren Werthe ein Ausdruck für den Theil der eiweissfällenden Substanzen sind, welcher nicht in der ersten Fällung enthalten war, bietet etwas geringere Schwankungen dar. Der Harn Nr. 23, in welchem das Eiweiss durch die Probe nach Heller nachgewiesen werden konnte, gab den niedrigsten Werth.

Die dritte Spalte, in welcher die ganze Menge der eiweissfällenden Substanzen ihren Ausdruck (durch die ganze zu erhaltende Eiweissfällung) findet, hat auch ziemlich schwankende Werthe aufzuweisen. Der Harn Nr. 23, welcher sich bei der Probe nach Heller als eiweisshaltig erwies, gab den niedrigsten Werth. Der Ausschlag der Probe nach Heller scheint hierbei nicht die Eiweissmenge anzugeben, sondern eher den Grad anzuzeigen, in welchem die Fällbarkeit des Eiweisses durch die eiweissfällenden Substanzen beeinflusst wird.

In den folgenden Versuchen wurde der durch Catheter entleerte Harn von Weibern untersucht. Gegen die Verwendung von Harn der Männer zur Entscheidung der Frage über das Vorkommen von Eiweiss im normalen Harn hat nämlich Plösz eingewendet, dass dieser Harn bei der Passage durch die Harnröhre mit eiweisshaltigen Secreten vermischt werden kann. Er giebt sogar an, dass solches Secret in die Blase hineindringen kann. Er hebt daher als wünschenswerth hervor, dass die Untersuchung auf den Harn von Weibern ausgedehnt wird. Um einer Beimischung des Schleimes der Vulva zuvorzukommen, muss dieser Harn durch Catheter entleert werden. Plösz hat keine dergleichen Versuche veröffentlicht.

Durch die Freundlichkeit eines Collegen wurde es mir möglich, den durch Catheter entleerten Harn von Weibern zu untersuchen, welche entweder mit gar keiner Krankheit, oder wenigstens keiner solchen behaftet waren, von der man einen Einfluss auf den Eiweissgehalt des Harnes erwarten konnte. Die Harnmenge, welche erhalten wurde, war natürlich ziemlich klein, da nur einzelne Harnproben gesammelt werden konnten.

Unter 28 Harnproben gaben 6 positiven Ausschlag bei der Eiweissprobe nach Heller; in einigen derselben war der Ausschlag freilich ganz schwach; alle diese sechs Proben wurden jedoch von der Untersuchung ausgeschlossen.

Die gut filtrirten Proben wurden dialysirt, mit Essigsäure (bis 0.1 bis 0.15 Procent) und mit Chloroform versetzt, und im Laufe von einigen Tagen mehrmals kräftig geschüttelt. Die erhaltenen Fällungen wurden in den ersten Versuchen durch die Farbenreactionen des Eiweisses untersucht; in einer zweiten Reihe wurden auch die Fällungsreactionen des Eiweisses angewendet. Der Ausschlag war stets positiv. Nur in einem verdünnten Harne (Eigengewicht 1.010; 150^{ccm}) fielen die Reactionen so schwach aus, dass der Ausschlag als kaum deutlich angesehen werden kann.

Im Folgenden werden die Einzelheiten der Untersuchung mitgetheilt. Die Aufzeichnungen des Arztes werden beigefügt.

In den ersten 8 Versuchen wurden die Fällungen mit ein wenig Wasser, mit Weingeist und mit Aether gewaschen und dann durch die Reaction von Millon untersucht: ein Theil des Filtrums sammt der Fällung wurde in etwas Wasser eingetaucht, das Reagens zugesetzt und gekocht. Die Fällung wurde dann schön roth gefärbt. Zur Ausführung der Biuretprobe wurde ein Theil der Fällung in etwas Wasser mit ein wenig Natronlauge gelöst, Kupfersulfat zugesetzt und dann filtrirt.

Nr. 1. Das Weib 39 Jahre alt. „Hysterisch, chronischer Uterinkatarrh, unregelmässige Blutungen.“

Der Harn mässig stark gefärbt, schwach sauer. Die Probe nach Heller gab eine Trübung 1 bis 2^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die aus 325^{cm} des Harns erhaltene Fällung gab eine schöne Reaction nach Millon und auch die Biuretprobe.

Nr. 2. Das Weib 30 Jahre alt. „Gesund; fragt wegen Sterilität.“ Der Harn von gewöhnlicher Farbe, ziemlich stark sauer. Bei der Probe nach Heller entstand gar keine Trübung. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Der aus 45^{cm} erhaltene Niederschlag war gering; gab eine schwache, aber völlig deutliche Farbe bei der Reaction nach Millon.

Nr. 3. „Die Patientin ohne andere als rein nervöse Symptome.“ Der Harn von mässig starker Farbe; die Reaction amphotär. Eigengewicht = 1.028. Bei der Probe nach Heller wurde ein starker Urating, aber kein Eiweissring erhalten. Im verdünnten Harn entstand eine Trübung 1 bis 2^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring wurde erhalten.

Die aus 95^{cm} erhaltene Fällung gab eine schöne Reaction nach Millon.

Nr. 4. Das Weib 22 Jahre alt. „Nichts Abnormes.“ Der Harn von gewöhnlicher Farbe, schwach alkalisch. Eigengewicht = 1.022. Bei der Probe nach Heller entstand eine Trübung 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die aus 250^{cm} erhaltene Fällung gab eine schöne Reaction nach Millon und auch die Biuretprobe.

Nr. 5. Das Weib 44 Jahre alt. „Chronische Endometritis.“ Der Harn von normaler Farbe, die Reaction sauer. Eigengewicht = 1.022. Bei der Probe nach Heller wurde gar keine Trübung erhalten.

Die aus 70^{cm} des Harns erhaltene Fällung gab eine schwache, aber sehr deutliche Reaction nach Millon.

Nr. 6. Das Weib 40 Jahre alt. „Chronische Endometritis.“ Der Harn von normaler Farbe; die Reaction ziemlich stark sauer. Eigengewicht = 1.023. Bei der Probe nach Heller entstand ein Urating, aber kein Eiweissring. Auch im verdünnten Harn entstand kein Eiweissring.

Die aus 130^{cm} des Harns erhaltene Fällung gab eine schwache, aber deutliche Reaction nach Millon.

Nr. 7. Das Weib 44 Jahre alt. „Chronischer Uterinkatarrh.“ Der Harn von normaler Farbe; die Reaction ziemlich stark sauer. Eigengewicht = 1.011. Die Probe nach Heller gab gar keine Trübung.

Die aus 100^{cm} des Harns erhaltene Fällung gab eine deutliche, obgleich schwache Reaction nach Millon.

Nr. 8. Das Weib 23 Jahre alt. „Endometritis chronica, perimetritis bilateralis.“ Der Harn von gewöhnlicher Farbe; die Reaction neutral. Eigengewicht = 1.017. Bei der Probe nach Heller wurde eine Trübung etwa $\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring erhalten. Auch im verdünnten Harn entstand eine schwache Trübung 1 bis 2^{cm} oberhalb der Salpetersäure.

Die aus 130^{cm} erhaltene Fällung gab eine schöne, aber nicht starke Reaction nach Millon.

In den folgenden Versuchen kamen die Fällungsreactionen des Eiweisses zur Verwendung. In den ersten drei Versuchen wurde die durch Essigsäure (bis 0.01 bis 0.15 Procent) unter Schütteln mit Chloroform im dialysirten Harn bewirkte Fällung in Wasser mit etwas Ammoniak gelöst, mit einigen Volumen Weingeist versetzt und durch Essigsäure gefällt. Da ich einen Verlust durch das Wiederauflösen und Fälln befürchtete, wurden in den folgenden Versuchen die Fällungen nach dem Waschen mit Weingeist und Aether zur Untersuchung verwendet. Die Fällungen wurden in einigen wenigen Cubikcentimetern Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak (0.1 Procent) gelöst.

Nr. 9. Das Weib 30 Jahre alt. „Endometritis chronica.“ Der Harn ziemlich blass; die Reaction stark sauer. Eigengewicht = 1.019. Bei der Probe nach Heller entstand eine Trübung etwa 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösung der aus 130^{cm} erhaltenen Fällung gab mit Millon's Reagens eine Fällung, die beim Kochen roth wurde. Die Probe nach Heller gab so gleich einen Eiweissring dicht bei der Salpetersäure und einen oberen Ring; sie fliessen allmählich zusammen.

In einem Ueberschuss von Salzsäure war die Fällung schwer löslich. Die Lösung gab mit Ferrocyankalium, mit dem Reagens von Esbach, und mit Quecksilberjodid-Jodkalium eine Trübung und später eine flockige Fällung.

Durch Zusatz von Essigsäure (25 Procent) wurde keine klare Lösung erhalten.

Nr. 10. Das Weib 41 Jahre alt. „Endometritis chronica.“ Der Harn von blasser Farbe; die Reaction schwach sauer; Eigengewicht = 1.013. Bei der Probe nach Heller wurde eine schwache Trübung 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring erhalten. Ebenso im verdünnten Harn.

Die Lösungen der aus 120^{cm} erhaltenen Fällung verhielten sich wie im Falle Nr. 9.

Nr. 11. Das Weib 44 Jahre alt. „Endometritis chronica.“ Der Harn von blasser Farbe, sauer. Eigengewicht = 1.021. Er war reich an Uraten, die in der Kälte abgeschieden wurden. Bei der Probe nach Heller gab er eine schwache Trübung 1^{cm} oberhalb der Salpetersäure, aber keinen Eiweissring. Der verdünnte Harn gab keine Trübung.

Die Lösungen der aus 225^{cm} erhaltenen Fällung verhielten sich wie im Falle Nr. 9.

Nr. 12. Das Weib 19 Jahre alt. „Keine nachweisbare Krankheit.“ Der Harn von blasser Farbe; die Reaction neutral; Eigengewicht = 1.010. Die Probe nach Heller gab gar keine Trübung.

Die Lösungen der aus 200^{cm} erhaltenen Fällung gaben die Eiweissreactionen wie im Falle Nr. 9, jedoch schwächer. Auch die Lösung in Essigsäure wurde durch Ferrocyankalium getrübt.

Nr. 13. „Nichts Abnormes.“ Der Harn von ziemlich starker Farbe; stark sauer; Eigengewicht = 1.019; reich an Uraten, welche durch Abkühlen entfernt wurden. Bei der Probe nach Heller wurde eine schwache Trübung

$\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring erhalten. Der verdünnte Harn verhielt sich in derselben Weise.

Die Lösungen der aus 160 cm erhaltenen Fällung verhielten sich wie im Falle Nr. 9. Auch die Lösung in Essigsäure wurde durch Ferrocyankalium getrübt, und später entstand eine feinflockige Fällung.

Nr. 14. Das Weib 27 Jahre alt. „Dysmenorrhoe.“ Der Harn von blasser Farbe, sauer; Eigengewicht = 1.016. Bei der Probe nach Heller wurde eine diffuse Trübung $\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring erhalten. Der verdünnte Harn verhielt sich in ähnlicher Weise.

Die Lösungen der aus 140 cm erhaltenen Fällung verhielten sich wie im Falle Nr. 9. Auch die Lösung in Essigsäure wurde durch Ferrocyankalium getrübt.

Nr. 15. Das Weib 42 Jahre alt. „Endometritis chronica.“ Der Harn ziemlich stark gefärbt; sauer; Eigengewicht = 1.023. Bei der Probe nach Heller wurde eine schwache diffuse Trübung $\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring erhalten. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösungen der aus 55 cm des Harns erhaltenen Fällung verhielten sich fast wie im Falle Nr. 9; die Reactionen fielen jedoch schwächer aus.

Nr. 16. Das Weib 30 Jahre alt. „Endometritis.“ Der Harn ziemlich stark gefärbt, schwach sauer; Eigengewicht = 1.014. Bei der Probe nach Heller entstand bald eine Trübung etwa 1 cm oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich in ähnlicher Weise.

Die Lösungen der aus 140 cm erhaltenen Fällung gaben die unter Nr. 9 angeführten Reactionen, wenn auch etwas schwächer. Auch die Lösung in Essigsäure wurde durch Ferrocyankalium und durch Quecksilberjodid-Jodkalium getrübt.

Nr. 17. Das Weib 50 Jahre alt. „Myoma uteri.“ Der Harn ziemlich stark gefärbt; sauer; Eigengewicht = 1.019. Bei der Probe nach Heller entstand eine schwache Trübung etwa $\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösungen der aus 190 cm des Harns erhaltenen Fällung verhielten sich wie im Falle Nr. 9. Die salzsaure Lösung wurde ausserdem mit Sulfosalicylsäure und mit Metaphosphorsäure, die essigsäure Lösung mit Ferrocyankalium und mit Quecksilberjodid-Jodkalium geprüft und zwar mit positivem Ergebniss.

Nr. 18. Das Weib 28 Jahre alt. „Dysmenorrhoe.“ Der Harn von blasser Farbe; alkalisch; Eigengewicht = 1.010. Bei der Probe nach Heller entstand eine ganz schwache Trübung etwas oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring; im verdünnten Harn keine Trübung.

Die Lösungen der aus 150 cm erhaltenen Fällung gaben die unter Nr. 9 angeführten Reactionen sehr schwach. In der essigsäuren Lösung gab Ferrocyankalium eine sehr schwache Trübung. Das Eiweiss war also kaum deutlich nachweisbar.

Nr. 19. Das Weib 25 Jahre alt. „Perimetritis.“ Der Harn ziemlich stark gefärbt; stark sauer; setzte freie Harnsäure ab; Eigengewicht = 1.026. Bei der Probe nach Heller entstand eine Trübung, welche $\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Salpetersäure am stärksten war, sich aber auch nach unten streckte; aber kein begrenzter Eiweissring fand sich vor. Der verdünnte Harn gab einen mehr begrenzten oberen Ring, aber keinen Eiweissring.

Die Lösungen der aus 250^{cem} des Harns erhaltenen Fällung gaben die unter Nr. 9 angeführten Reactionen sehr stark. Die salzsaure Lösung wurde ausserdem durch Sulfosalicylsäure gefällt und durch Metaphosphorsäure oder Trichloressigsäure stark getrübt. Die essigsäure Lösung wurde durch Ferrocyankalium und durch Quecksilberjodid-Jodkalium flockig gefällt.

Nr. 20. Das Weib 30 Jahre alt. „Hysterie.“ Der Harn von gewöhnlicher Farbe; schwach sauer; Eigengewicht = 1.019. Bei der Probe nach Heller entstand eine schwache Trübung $\frac{1}{2}$ cem oberhalb der Salpetersäure. Der verdünnte Harn verhielt sich in ähnlicher Weise.

Die Lösungen der aus 360^{cem} erhaltenen Fällung verhielten sich fast ebenso wie im Falle Nr. 9. Auch durch Sulfosalicylsäure, durch Metaphosphorsäure, und durch Trichloressigsäure wurde in der salzsauren Lösung und durch Ferrocyankalium oder Quecksilberjodid-Jodkalium in der essigsäuren Lösung starke Trübung bewirkt.

Nr. 21. Das Weib 48 Jahre alt. „Myoma uteri.“ Der Harn ziemlich stark gefärbt; sauer; Eigengewicht = 1.020. Bei der Probe nach Heller entstand eine schwache Trübung etwa $\frac{1}{2}$ cem oberhalb der Salpetersäure, aber kein Eiweissring. Der verdünnte Harn verhielt sich ebenso.

Die Lösungen der aus 250^{cem} des Harns erhaltenen Fällung verhielten sich wie im Falle Nr. 9. Auch die Lösung in Essigsäure wurde durch Ferrocyankalium getrübt.

Nr. 22. Das Weib 53 Jahre alt. Der Harn inässig stark gefärbt; neutral; Eigengewicht = 1.013. Bei der Probe nach Heller verhielt sich der Harn wie im Falle Nr. 19.

Die Lösungen der aus 400^{cem} des Harns erhaltenen Fällung verhielten sich wie im Falle Nr. 19.

Das Ergebniss der Untersuchungen dieser 22, mit Catheter entleerten Harnproben von Weibern stimmt mit dem für den Harn von Männern gefundenen überein. Auch hier wurde Eiweiss wiedergefunden. In einem Falle fielen die Reactionen so schwach aus, dass sie kaum deutlich waren. In den übrigen Fällen waren sie stets deutlich. Im Allgemeinen fielen die Reactionen schwächer aus, als in den Untersuchungen der Harnproben von Männern. Es scheint mir jedoch verfrüht, daraus den Schluss ziehen zu wollen, dass der Harn von Weibern überhaupt ärmer an Eiweiss sei. Die Harnproben von den Weibern waren nämlich kleiner als die von den Männern; in einigen Fällen waren sie sehr klein. Mehrmals war auch die Dichte des Harns von den Weibern viel geringer, als die der Harnproben von den Männern. Diese Umstände scheinen mir den Unterschied, wenigstens zu einem grossen Theil, zu erklären.

Die Ansicht, dass Eiweiss ein normaler¹ Bestandtheil des Harns

¹ Wie ich bemerkt habe, werde ich nicht auf die Untersuchungen eingehen, welche in der Absicht ausgeführt wurden, zu ermitteln, wie oft man bei der unmittelbaren Prüfung des Harns von gesunden Personen mittels des einen oder

von erwachsenen Menschen sei, ist zuerst von Senator¹ ausgesprochen worden. Er geht von den Beobachtungen aus, in welchen das Eiweiss in Harnproben von gesunden Menschen mittels der gewöhnlichen Eiweissreactionen unmittelbar nachgewiesen wurde. Auf theoretischem Wege deducirt er, dass sich nicht allein in diesen Harnproben, sondern auch in jedem anderen Harne Eiweiss, obwohl in geringer Menge, vorfindet.

In den Untersuchungen von Posner² fand diese Ansicht eine Stütze. Der filtrirte Harn wurde mit Alkohol (oder Tannin) gefällt. Die Fällung wurde mit Wasser gewaschen, da eine Proteinsubstanz, welche er als Mucin betrachtete (vergleiche unten), in der Lösung enthalten war. Der Rückstand wurde durch Essigsäure gelöst. Diese Lösung gab mit Ferrocyankalium, Metaphosphorsäure, Salpetersäure, mit der Reaction von Adamkiewicz und anderen Reactionen ein positives Ergebniss, wodurch Posner die Gegenwart von Eiweiss nachwies. Er hat auch einen anderen Weg befolgt. Der Harn wurde nach dem Zusatz von Essigsäure vorsichtig eingeeengt und dann das Eiweiss nachgewiesen.

In allen untersuchten Harnproben, welche theils von Erwachsenen und theils (in geringer Zahl) von Kindern herrührten, fand Posner ein positives Ergebniss. Den qualitativen Reactionen nach bezeichnet er das Eiweiss als Serumeiweiss.

Die Untersuchungen Posner's wurden von anderen (Senator, Duden,³ v. Noorden) bestätigt.

des anderen Reagenses ein positives Ergebniss erhält, und weiter um die Momente zu erforschen, welche das Auftreten des in dieser Weise nachweisbaren Eiweisses verursachen. Je nach dem Reagense, welches zur Verwendung kam und je nach der Art der Handhabung eines und desselben Reagenses ist der Procentsatz der Albuminuriefälle verschieden ausgefallen. In der Hinsicht stimmen jedoch fast alle Angaben überein, dass man gar nicht selten beim Untersuchen des Harns von gesunden Personen mittels der gewöhnlichen Eiweissproben ein positives Ergebniss erhält. Ich kann um so eher von einer Aufzählung dieser Arbeiten Abstand nehmen, als Harnproben, wo ich das Eiweiss unmittelbar (durch die Probe nach Heller) nachweisen konnte, von meiner Untersuchung ausgeschlossen wurden. Durch die von mir mitgetheilten Untersuchungen beabsichtige ich zu entscheiden, ob das Eiweiss als ein normaler Harnbestandtheil anzusehen ist, und die Natur des normalen Harneiweisses festzustellen. Unter den Untersuchungen Anderer darf ich daher nur auf diejenigen hinweisen, welche diese Fragen berühren.

¹ H. Senator, *Die Albuminurie*. 1882 und 2. Aufl. 1890.

² C. Posner, *Berliner klin. Wochenschr.* 1885. S. 654; *Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Medicin.* 1886. Bd. CIV, S. 497; *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1887. S. 495.

³ Duden, *Centralbl. f. d. medic. Wissensch.* 1887. S. 238.

Um die Ergebnisse Posner's zu prüfen, hat W. Leube¹ den Harn (theils filtrirten, theils unfiltrirten) im Vacuum eingeeengt und dann geprüft. Oft konnte er dann Eiweiss nachweisen (am häufigsten im Sedimente des eingeeengten Harns), auch wenn kein Eiweiss im ursprünglichen Harn direct nachgewiesen werden konnte. Sehr selten, sagt er, ist ein Harn völlig frei von Eiweiss. Bisweilen war jedoch das Ergebniss negativ; im Besonderen war dies mit dem Harn eines Kindes der Fall, welcher bei wiederholten Untersuchungen eiweissfrei gefunden wurde.

Durch eine andere Methode, als die von Posner gebrauchte, hat Plösz² die Gegenwart von Proteinstoffen in jedem normalen (filtrirten)³ Harne nachgewiesen. Er hat nämlich, wie ich schon oben angeführt habe, den Harn durch Essigsäure sauer gemacht und mit Aether (Amylalkohol oder Chloroform) geschüttelt. Die dabei abgeschiedene gallertige Fällung gab die Farbenreactionen der Eiweissstoffe (die Reactionen von Millon, Adamkiewicz u. a.). Ein Theil derselben war in Essigsäure, Wasser, Kochsalzlösung löslich. Dieser Theil wird als ein Eiweisskörper angesehen. Der in Essigsäure unlösliche Theil wird zu den Mucinsubstanzen gerechnet; daraus wurde jedoch keine reducirende Substanz durch Erwärmen mit Salzsäure gebildet. Die Frage über die Herkunft dieser Proteinstoffe lässt er offen. Theils sind in der Absonderung der Schleimhäute neben den Mucinsubstanzen auch Eiweissstoffe enthalten; theils war die gefundene Mucinsubstanz nicht so charakteristisch, dass sie sicher von der Schleimhaut abgeleitet werden konnte. Besonders hebt er hervor, dass die Gegenwart des Eiweisses im Harn nicht eine Eiweissausscheidung durch die Nieren beweist, da nämlich der untersuchte Harn von Männern herstammte. Bei den Männern können nämlich eiweisshaltige Drüsensecrete (von der Prostata und von anderen Drüsen) in die Harnröhre oder sogar in die Blase hineindringen und dem Harne beigemischt werden.

In seiner Arbeit „Ueber Albuminurie bei gesunden Menschen“⁴ stellt v. Noorden (S. 221 und S. 240) die Frage auf, „ob bei dem gesunden Menschen unter den gewöhnlichen Verhältnissen des täglichen Lebens und bei Leistungen des Organismus, welche ihn nicht aus dem physiologischen Zustand entfernen, Albumin in den Harn übertritt.“

Zur Beantwortung hat er also dieselbe Frage aufgestellt, auf

¹ W. Leube, *Zeitschr. f. klin. Medicin.* 1888. Bd. XIII, S. 1.

² P. Plösz, *Orvosi hetilap.* 1890.

³ Nach brieflicher Mittheilung.

⁴ C. v. Noorden, *Deutsch. Arch. f. klin. Medicin.* 1886. Bd. XXXVIII, S. 205—247.

welche Senator und Posner bejahend antworten. In seinen Schlussfolgerungen (S. 247) wird jedoch die Frage wesentlich eingeschränkt, da er sich nur darüber äussert, „in welchem Umfang Albumin im Harn gesunder Menschen mittels der besten, bis jetzt bekannten Methoden sicher nachgewiesen werden kann.“ Zum Nachweis des Eiweisses hat er die Kochprobe unter Zusatz von Kochsalz und Essigsäure und die Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium gebraucht. Er giebt dagegen zu, dass Eiweiss vielleicht durch mehr complicirte Methoden nachgewiesen werden könne, wo er es nicht wiederfinden konnte. Diese Arbeit v. Noorden's fällt also hauptsächlich ausserhalb des Rahmens dieser Darlegung. Auf einen Punkt derselben werde ich unten zurückkommen, nämlich auf die Frage über das sogenannte „Mucin“, welches er gewöhnlich mit dem Eiweiss zusammen und im gewissen Verhältniss zu demselben auftreten sah.

In einer späteren, ebenso betitelten Veröffentlichung,¹ welche der Publication Posner's nachfolgte, hat v. Noorden die Angaben von Posner bestätigt.

Winternitz² bestreitet die Angaben von Senator und Posner, dass Eiweiss ein normaler Harnbestandtheil sei. Dies wird jedoch nur durch die Untersuchung einiger weniger Harnproben gestützt. Schon deshalb kann ja sein negatives Ergebniss die Aussage Posner's, welche auf die Untersuchung einer viel grösseren Zahl von Harnproben gegründet ist, nicht entkräften. Es zeigt ja höchstens, dass es Ausnahmen von der Regel giebt. Uebrigens ist die von Winternitz gebrauchte Untersuchungsmethode von Malfatti³ sehr streng kritisirt worden.

Einwendungen, welche als sehr bedeutungsvoll erscheinen, sind von Malfatti⁴ gegen die Untersuchungen Posner's gemacht worden. Er sagt, dass die Substanz, welche Posner als Eiweiss (und mit Wahrscheinlichkeit als Serum-eiweiss) bezeichnete, ein Mucin war. Wo unzweideutige Eiweissreactionen (z. B. mit Essigsäure und Ferrocyankalium) erhalten wurden, war dies von einer Zersetzung des Mucins unter Abscheidung von Eiweiss (einem Albuminat) verursacht. Er stützt diese Ansicht darauf, dass, wenn der Harn mit mucinfallenden Reagentien (er benutzte Essigsäure oder Monokaliumphosphat) behandelt wurde,

¹ C. v. Noorden, *Berliner klin. Wochenschr.* 1886. S. 166.

² H. Winternitz, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XV, S. 189; Bd. XVI, S. 439.

³ H. Malfatti, *Wiener klin. Wochenschr.* 1892. Nr. 46.

⁴ H. Malfatti, *Internation. Centralbl. f. d. Physiol. u. Pathol. d. Harn- u. Sexualorgane.* Bd. I, S. 66–76, S. 429–443; Bd. III, S. 17–24; *Wiener klin. Wochenschr.* 1891. S. 433.

bei der Bearbeitung des Harns nach Posner kein Eiweiss erhalten ward; wenigstens war dies oft der Fall. Das Verhalten der ausgeschiedenen Substanz gegen Fällungs- und Lösungsmittel findet er mit dem des Mucins übereinstimmend. Bei der Bearbeitung von unfiltrirtem Harn konnte er auch nachweisen, dass die abgeschiedene Substanz beim Erhitzen mit Salzsäure eine reducirende Substanz gab, wodurch die Mucinsubstanz noch sicherer begründet erschien. Hierbei ist jedoch zu bemerken, dass dabei auch die Nubecula in der Fällung vorhanden war; diese enthält aber, wie ich oben hervorgehoben habe, eine Mucinsubstanz. Aus meinen oben mitgetheilten Untersuchungen geht übrigens hervor, dass frühere Versuche die Gegenwart eines aufgelösten Mucins im Harn nicht bewiesen haben.

In einem Falle von sogenannter physiologischer Albuminurie, d. h. wo eine allem Anschein nach gesunde Person mit dem Harne Eiweiss ausschied, das durch die gewöhnlichen Eiweissreactionen unmittelbar nachgewiesen werden konnte, fand er dasselbe Ergebniss, welches dahin gedeutet wurde, dass der Harn kein Serumeiweiss, sondern „Mucin“ enthielt.

Die Möglichkeit, dass neben dem sogenannten „Mucin“ auch eine Spur von Nucleoalbumin im normalen Harne vorkommen kann, will er jedoch nicht bestreiten.

Gegen die Angaben von Plösz wendet Malfatti ein, dass „sie nur die Eiweisskörper der falschen Albuminurie berücksichtigen, da das Serumalbumin aus saurer Lösung durch Schütteln mit Aether nicht gefällt werde.“ Dieser Ausspruch würde jedoch einer experimentellen Stütze bedürfen; beim Schütteln der essigsäurehaltigen Lösung mit Chloroform wird nämlich das Serumalbumin allmählich gefällt, wie ich oben hervorgehoben habe.

Zu der Ansicht Senator's und Posner's, dass der normale Menschenharn Serumeiweiss enthalte, und zu der Theorie Senator's, dass ein Theil des Eiweisses des Blutes durch die Glomeruli in den Harn übergehe, steht die Auffassung Malfatti's natürlich in entschiedenem Widerspruch. Die Substanz, welche Malfatti als ein „Mucin“ auffasst, scheint ihm jedoch von den Nieren herkommen zu können, da sie beim Beginn und zu Ende der eigentlichen Albuminurie besonders reichlich vorkommen kann. (Die Erklärung dieses Verhaltens werde ich unten geben.)

Wenn man in den Handbüchern nachsieht, inwiefern die Theorie von Senator und die Untersuchungen von Posner berücksichtigt werden, so findet man sie bisweilen, jedoch mit einiger Reservation erwähnt. Nirgends in der mir zugänglichen Litteratur der letzten Jahre werden sie als bewiesen oder nur als wahrscheinlich angeführt.

Von Hammarsten¹ wird zwar Posner unter denen erwähnt, welche Spuren von Eiweiss als einen normalen Harnbestandtheil betrachten (S. 114) und die in dem Harn anscheinend gesunder Personen Spuren von Eiweiss in vielen Fällen beobachtet haben (S. 330). Es wird jedoch hinzugefügt, dass andere Forscher diese Eiweiss Spuren als das erste Zeichen einer, wenn auch äusserst gelinden, Erkrankung des uropoëtischen Apparates oder als Zeichen einer rasch vorübergehenden Circulationsstörung betrachten.

Halliburton² giebt an, „dass normaler Harn von Proteiden völlig frei sei.“

Huppert³ sagt: „Der normale Harn enthält einen gewöhnlich als Mucin bezeichneten, höchst wahrscheinlich aber den Nucleoalbuminen angehörigen Eiweisskörper.“ Serumeiweiss wird nicht als ein normaler Harnbestandtheil erwähnt.

In dem semiotischen Theile derselben Arbeit hat Thomas⁴ die Untersuchungen von Posner erwähnt, zugleich führt er aber an, dass Malfatti es wahrscheinlich gemacht hat, dass es sich nicht um Serumalbumin, sondern um Mucin gehandelt habe.

In seiner Arbeit hat v. Jaksch⁵ Senator und Posner citirt. Es wird aber hinzugefügt, dass die Untersuchungen v. Noordens die Frage über die physiologische Albuminurie im wesentlich negativen Sinne beantwortet haben, und dass die Untersuchungen von ihm selbst und von Leube und Winternitz erwiesen haben, dass nicht jeder Harn Eiweiss enthält.

Laache⁶ nimmt zu dieser Frage eine neutrale Stellung. Er führt die Angaben von Senator und Posner an. Er sagt aber, dass Winternitz, Lang, Lecorché und Talamon sich gegen die Annahme aussprechen, dass Albumin im gesunden Zustande mit dem Harn abgesondert werde.

Der Grund dazu, dass die Angaben von Senator und Posner so wenig durchgedrungen sind, kann nicht darin liegen, dass sie keine Aufmerksamkeit auf sich gelenkt haben, oder dass sie als interesselos

¹ O. Hammarsten, *Lehrbuch der physiol. Chemie*. 1891. S. 314 u. 330.

² Halliburton, *A textbook of chemical physiology and pathology*. 1891. S. 709.

³ Huppert, *Analyse des Harns* (von Neubauer u. Vogel). 9. Aufl. 1890. Th. I, S. 252.

⁴ Thomas, *Analyse des Harns* (von Neubauer u. Vogel). 9. Aufl. 1890. Th. II, S. 19.

⁵ v. Jaksch, *Klinische Diagnostik*. 8. Aufl. 1892. S. 300.

⁶ Laache, *Klinisk Urin-Analyse*. 2. Aufl. 1892. S. 50.

angesehen wurden. Im Gegentheil werden hoffentlich sowohl Physiologen als Klinici zugeben, dass die Frage über das normale Vorkommen von Serumalbumin im Harn sowohl für die Auffassung der Albuminurie im Allgemeinen als speciell der sogenannten physiologischen oder transitorischen Albuminurie viel Interesse darbietet. Eher ist anzunehmen, dass die Untersuchungen nicht als hinreichend angesehen wurden, um die Frage klarzulegen und zu beantworten.

Ein Mangel der Beweisführung ist auch besonders von Malfatti und v. Noorden hervorgehoben worden, der nämlich, dass die Stellung des gefundenen Eiweisses zum sogenannten „Mucin“ des Harns nicht ermittelt wurde. Noch weniger wurde die Natur dieses sogenannten „Mucins“ dargethan.

Um diese Fragen zu beleuchten, ist es nöthig, dass ich die Angaben über dieses sogenannte „Mucin“ anführe und die Natur dieser Substanz klarlege.

Diese Substanz wurde zuerst von Reissner¹ unter dem Namen „aufgelöstes Mucin“ beschrieben. Im normalen Harn fand er sie nicht; er bezweifelt jedoch nicht die Gegenwart derselben. Sehr oft wurde sie bei verschiedenen Krankheiten, besonders Fieberkrankheiten gefunden. Oft trat beim Fieber zuerst „Mucin“ und dann Eiweiss im Harn auf. Nach dem Verschwinden des Eiweisses dauerte die Ausscheidung des „Mucins“ während einiger Tage fort.

Diese Substanz wurde später von F. Hofmeister² erwähnt, welcher angibt, dass der Harn sowohl von Gesunden als von Kranken oft oder vielleicht immer eine mucinähnliche Substanz enthält.

Bei seinen Versuchen über die experimentelle Albuminurie durch Compression des Brustkastens traf J. Schreiber³ einen Eiweisskörper im Harn an, welcher in der Fällbarkeit durch Essigsäure dem Mucin ähnlich war, der aber beim Kochen mit einer Säure keine reducirende Substanz abgab.

Von derselben Natur scheint der von F. Müller⁴ als Globulin beschriebene Körper gewesen zu sein. Diesen Eiweisskörper fand er zuerst im Harn eines Leukämikers, dann bei verschiedenen anderen Krankheiten (Pneumonie, Typhus).

Die Gegenwart dieses sogenannten „Mucins“ hat besonders bei der Bearbeitung der Frage über das Vorkommen von Eiweiss in dem

¹ J. Reissner, *Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1862. Bd. XXIV, S. 191.

² F. Hofmeister, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1880. Bd. IV, S. 255, 261.

³ F. Schreiber, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm.* 1885. Bd. XIX, S. 255. 1886. Bd. XX, S. 87.

⁴ F. Müller, *Jahresber. über d. Fortschr. d. Thierchemie.* Bd. XV, S. 236.

normalen Harn Interesse erregt. Die Gegenwart desselben im Harne wurde von Posner erwähnt; v. Noorden fand meist sogenanntes „Mucin“ im Harne, wo Eiweiss vorkam.

Die Ansicht, dass dieses sogenannte „Mucin“ oft oder regulär in dem Harne vorkomme, hat sich auch in der Litteratur eingebürgert. Die Angabe von Hofmeister findet sich bei Salkowski-Leube¹ vor. Hammarsten² sagt, dass eine mucinähnliche Substanz (Nucleoalbumin?) von den Harnwegen und der Blase herrührend, regelmässig, wenn auch in sehr geringer Menge, in dem Harne vorzukommen scheint. v. Jaksch³ sagt, dass die Gegenwart von Nucleoalbumin (Mucin) im Harne nicht als ein pathologisches Symptom anzusehen sei, da jeder normale Harn etwas Schleim enthält.

Diese Substanz wird auch von Huppert⁴ unter den normalen Harnbestandtheilen aufgeführt. In der älteren Auflage wird sie als „Mucin“ bezeichnet; in der neueren Auflage wird sie als „mucinähnliche Substanz“ und synonym in der Beschreibung „Nucleoalbumin“ genannt. Die Auffassung der Substanz als ein Nucleoalbumin wurde zuerst von Huppert ausgesprochen. Er sagt nämlich, dass die neueren Untersuchungen es so gut als gewiss erscheinen lassen, dass dieser Körper ein Nucleoalbumin ist. Er stützt diese Ansicht auf die Aehnlichkeit mit dem „Mucin“ der Galle, welches nach Paykull⁵ wahrscheinlich ein Nucleoalbumin ist.

Seitdem hat Obermayer⁶ theils aus diesen Gründen, theils auf die Untersuchungen Lönnberg's⁷ hin, in welchen kein Mucin, wohl aber Nucleoalbumin in den Nieren und der Blasenschleimhaut des Rindes aufgefunden wurde, theils wegen des Vorkommens von Phosphor in der durch Essigsäure aus icterischem Harn bewirkten Fällung die Ansicht ausgesprochen, dass die Fällungen, welche durch Essigsäure im Harne bei Icterus, Diphtherie, Leukämie und nach der Einführung gewisser Gifte (Pyrogallol, Naphtol, Sublimat) hervorgerufen werden, aus Nucleoalbumin bestehen.

Als Nucleoalbumin habe ich⁸ den Eiweisskörper eines Harnes

¹ Salkowski-Leube, *Die Lehre vom Harn*. 1882. S. 217.

² Hamarsten, *Lehrb. d. physiol. Chemie*. 1891. S. 314 u. 330.

³ v. Jaksch, *Klinische Diagnostik*. 3. Aufl. 1892. S. 324.

⁴ Huppert, *Analyse des Harns* (von Neubauer u. Vogel). 8. Aufl. 1881. S. 95 und 9. Aufl. 1890. S. 277.

⁵ L. Paykull, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. 1888. Bd. XII, S. 196.

⁶ F. Obermayer, *Centralbl. f. klin. Medicin*. 1892. Nr. 1.

⁷ J. Lönnberg, *Dieses Archiv*. 1892. Bd. III, S. 1.

⁸ K. A. H. Mörner, *Hygiea*. 1892. Bd. LIV, Th. I, S. 378.

betrachtet, wo das Eiweiss durch Essigsäure vollständig aus dem dialysirten Harne entfernt werden konnte. Ich stützte mich dabei auf die Ansicht von Huppert und die Untersuchungen von Lönnberg, ferner darauf, dass der untersuchte Harn sich qualitativ so verhielt, wie ein Harn, der mit einer Lösung des nach Lönnberg dargestellten Nucleoalbumins der Nieren versetzt worden war.

Eine Zusammenstellung der Eigenschaften der „mucinähnlichen Substanz“ des Harns hat Huppert gegeben.

Durch Weingeist wird die Substanz aus dem Harne gefällt. Die Fällung ist in Wasser löslich; längere Zeit unter dem Weingeist aufbewahrt, kann sie zum Theil unlöslich werden.

Die Substanz wird aus der Lösung durch Essigsäure gefällt. Der Niederschlag ist in überschüssiger Essigsäure schwer löslich; durch Eisessig wird er gelöst. Die Ausfällung durch Essigsäure wird durch die Gegenwart von Salzen erschwert oder verhindert. Aus dem Harne wird die Substanz daher nach dem Verdünnen mit Wasser leichter gefällt.

Durch Mineralsäuren wird die Substanz gefällt und durch einen Ueberschuss der Säure leicht gelöst; durch eine grössere Menge der Salpetersäure wird sie wieder gefällt. Bei der Probe nach Heller giebt die Lösung daher zwei Ringe, von welchen der untere dem gewöhnlichen Eiweissring entspricht, und der obere von der Fällbarkeit durch eine sehr geringe Menge der Säure herrührt (Reissner).

Die durch Essigsäure ausgefällte Substanz wird durch Alkali leicht gelöst.

Die Substanz ist gewissermassen durch die Hitze coagulabel. Die Lösung trübt sich beim Erhitzen; wenn Essigsäure zur heissen Flüssigkeit zugesetzt wird, so entsteht eine flockige Fällung, welche schwerer löslich sein kann, als die durch Essigsäure in der Kälte ausgeschiedene Substanz.

Durch Sättigen mit Magnesiumsulfat bei einer Temperatur von 30° wird sie nach Müller vollständig gefällt; unvollständig dagegen durch Kochsalz.

Die Lösung in Essigsäure wird (wie das Eiweiss) durch Ferrocyankalium, Gerbsäure, Phosphorwolframsäure, Pikrinsäure, Quecksilberjodid-Jodkalium, Quecksilberchlorid gefällt.

Auch die Lösung in Salzsäure wird durch Ferrocyankalium gefällt.

Die Substanz giebt die Farbenreactionen der Eiweissstoffe: die Biuretreaction, die Reactionen von Millon, Adamkiewicz, Liebermann und Axenfeld.

Nach Müller und Schreiber giebt sie beim Kochen mit einer Mineralsäure keine reducirende Substanz.

Die Verbindung des Eiweisses (hauptsächlich Serumalbumins) mit den eiweissfällenden Substanzen des Harns, welche ich aus dem normalen (oder dem schwach eiweisshaltigen) dialysirten Harn durch Zusatz von Essigsäure und Schütteln mit Chloroform ausgefällt habe, verhielt sich qualitativ in ähnlicher Weise. Bei verschiedenem relativem Gehalt an Eiweiss und an eiweissfällender Substanz war das Verhalten dieser Fällung etwas verschieden, was auch kleine Verschiedenheiten in den Angaben der Litteratur über die mucinähnliche Substanz des Harns erklären kann.

In einer Hinsicht besteht jedoch ein Unterschied. Die Fällung, welche ich aus dem normalen (und dem schwach eiweisshaltigen) Harne erhielt, gab bei dem Kochen mit Salzsäure eine reducirende Substanz, während nach Müller und Schreiber die mucinähnliche Substanz sich in dieser Hinsicht negativ verhielt. Vielleicht habe ich eine grössere Menge Substanz zur Verfügung gehabt und konnte daher leichter die Reduction nachweisen. Zu bemerken ist auch, dass die Reduction schwächer ausfällt, als z. B. bei der Untersuchung von Mucin, und dass sie nicht sogleich beim Aufkochen hervortritt, sondern erst nach etwas längerem Erwärmen. Die Probe habe ich in kochendem Wasser stehen lassen; nach einigen Minuten trat dann die Reduction ein und nahm bei Aufbewahrung in der Hitze oder in der Kälte zu. Die Fällung von Kupferoxydul konnte schliesslich ziemlich bedeutend sein.

Eine andere Erklärung dieses Unterschiedes ist jedoch auch möglich. Zwar gab die aus dem normalen (und dem schwach eiweisshaltigen) Harne erhaltene Fällung, welche eine Chondroitinschwefelsäureverbindung war, eine reducirende Substanz beim Erwärmen mit Salzsäure. Andere eiweissfällende Substanzen des Harns können sich anders verhalten. Eine Bildung reducirender Substanz ist bei den Nucleinsäuren nicht immer sicher; aus der Gallensäureverbindung des Serumalbumins ist natürlich in dieser Weise keine reducirende Substanz zu erhalten.

Schlussfolgerungen.

Durch die in der Abtheilung II. (1 und 2) beschriebenen Untersuchungen wird es möglich, die Fragen über das Vorkommen von Eiweiss im normalen Harne und über die Natur der Substanz des Harns, welche unter den Namen „aufgelöstes Mucin“, „mucinähnliche Substanz“, „Nucleoalbumin“ beschrieben worden ist, zu beantworten.

In keiner der Untersuchungen von normalem, im gewöhnlichen Sinne eiweissfreiem Harne fiel die Prüfung auf Eiweiss negativ aus.

Nur einmal war das Ergebniss so schwach, dass es kaum deutlich war. Sonst zeigte sich, dass die im dialysirten Harn durch Essigsäure und Schütteln mit Chloroform bewirkte Fällung einen Eiweisskörper enthielt. Es ist daher als Regel anzusehen, dass der Harn von erwachsenen Männern und Weibern Eiweiss enthält.¹

Mucin habe ich in dieser Fällung nicht nachweisen können. Wenn auch etwas Mucin sich in dieser Fällung vorfinden sollte, so kann ich jedoch als sicher behaupten, dass die Menge desselben einen nur unbedeutenden Bruchtheil der Fällung ausmacht.²

Aus der Zusammensetzung der Fällung und aus anderen, oben erwähnten Gründen kann ich schliessen, dass der Eiweisskörper der Fällung (hauptsächlich) Serumalbumin ist.

Aus dem Harn wird jedoch das Serumalbumin in einer Verbindung ausgefällt, welche in einigen Eigenschaften einem Mucin oder Nucleoalbumin ähnlich ist. Eine solche Verbindung mit den „eiweissfällenden Substanzen“ des Harns wird nämlich bei Zusatz von Essigsäure gebildet. Verbindungen dieser Art sind es, welche unter den Namen „aufgelöstes Mucin“, „mucinähnliche Substanz“, „Nucleoalbumin“ beschrieben worden sind.

Unter diesen Namen ist der letzte insofern berechtigt, als Nucleinsäure ziemlich constant in der Fällung vorzukommen scheint, was ich durch den Nachweis von Phosphor und von Nucleinbasen ermitteln konnte. Unter den eiweissfällenden Substanzen des Harns ist jedoch die Nucleinsäure normal von ganz untergeordneter Bedeutung, indem das Nucleoalbumin — oder mit einem neueren Namen das Nucleoproteid — nur einen geringen Theil der Fällung ausmacht.

In dem normalen Harne nimmt die Chondroitinschwefelsäure unter den eiweissfällenden Substanzen des Harns den ersten Rang ein. In allen Versuchen wurde sie im normalen (und in dem schwach eiweisshaltigen) Harne nachgewiesen. Sie wurde sogar fast rein dargestellt, so dass ihre Eigenschaften sicher dargethan werden

¹ Wenn das Eiweiss bisweilen (vielleicht in einem Harne von niedrigem Eigengewicht) vermisst werden sollte, so wird natürlich die Regel dadurch nicht verändert. Es ist ja nicht einmal dadurch erwiesen, dass dieser Harn eiweissfrei war, da die Empfindlichkeit der Untersuchungsmethode keine unbegrenzte ist.

² In der Nubecula findet sich, wie ich in der ersten Abtheilung dargethan habe, ein Körper der Mucinsubstanzgruppe, das „Harmucoïd“, vor. Wie viel Interesse das Harmucoïd auch im Uebrigen darbieten mag, so ist es für die Untersuchung der erwähnten Fällung von geringem Interesse, da es, seinen Eigenschaften nach, in dieser Fällung kaum als anwesend erwartet werden kann, und da auch nicht wiedergefunden wurde.

konnten. Die Analyse der Fällungen zeigte, dass es hauptsächlich diese Säure ist, welche in dem normalen Harn eiweissfällend wirkt.

Möglicherweise kann auch unter normalen Verhältnissen die Taurocholsäure in der Fällung vorhanden sein, aber nur in sehr geringer Menge. Im pathologischen Harne kann sie aber als eiweissfällende Substanz eine hervorragende Bedeutung gewinnen.

Die Eigenschaften der Eiweissverbindung können etwas wechseln. Ausser anderen Umständen (wie die Menge der gegenwärtigen Salze u.s.w.) ist die relative Menge des Eiweisses und der eiweissfüllenden Substanzen von Bedeutung. Je grösser die relative Menge der eiweissfällenden Substanz ist, desto mehr werden die Eigenschaften des Eiweisses verdeckt. Die Eigenschaft, beim Kochen zu coaguliren, die Löslichkeit und die Fällbarkeit werden verändert. Gewöhnlich hat die Verbindung in ihrem Verhalten gegen Säuren (wie Essigsäure, Salzsäure) Aehnlichkeit mit einem Nucleoalbumin oder mit einem Mucin.

Wenn in einem Harne die Eiweissmenge gesteigert wird, werden zuerst Reactionen, die an Mucin erinnern, erhalten. Bei einem noch grösseren Gehalt an Eiweiss treten die Reactionen des Eiweisses hervor, und werden schliesslich ganz vorherrschend. Dadurch wird der Umstand erklärt, welchen zuerst Reissner und dann Andere beschrieben haben, der nämlich, dass eine Albuminurie durch ein Auftreten von sogenanntem „aufgelöstem Mucin“ eingeleitet wird, und dass die Ausscheidung des sogenannten „Mucins“ nach dem Aufhören der Albuminurie während einiger Tage fort dauert. Hierdurch wird auch der von v. Noorden angegebene Zusammenhang zwischen der Ausscheidung von Eiweiss und von sogenanntem „Mucin“ im Harne erklärt.

Aus Gründen, welche ich oben angeführt habe, scheint deutlich hervorzugehen, dass die Ausscheidung des Eiweisses und der Chondroitinschwefelsäure zwei von einander unabhängig verlaufende Processe sind, oder mit anderen Worten, dass keine präformirte Chondroitinschwefelsäureverbindung des Eiweisses in dem Harne ausgeschieden wird.

Selbstverständlich gilt dies auch für die Taurocholsäure, wo solche zugegen ist. Für die Nucleinsäure scheint mir diese Sache weniger klar vorzuliegen.

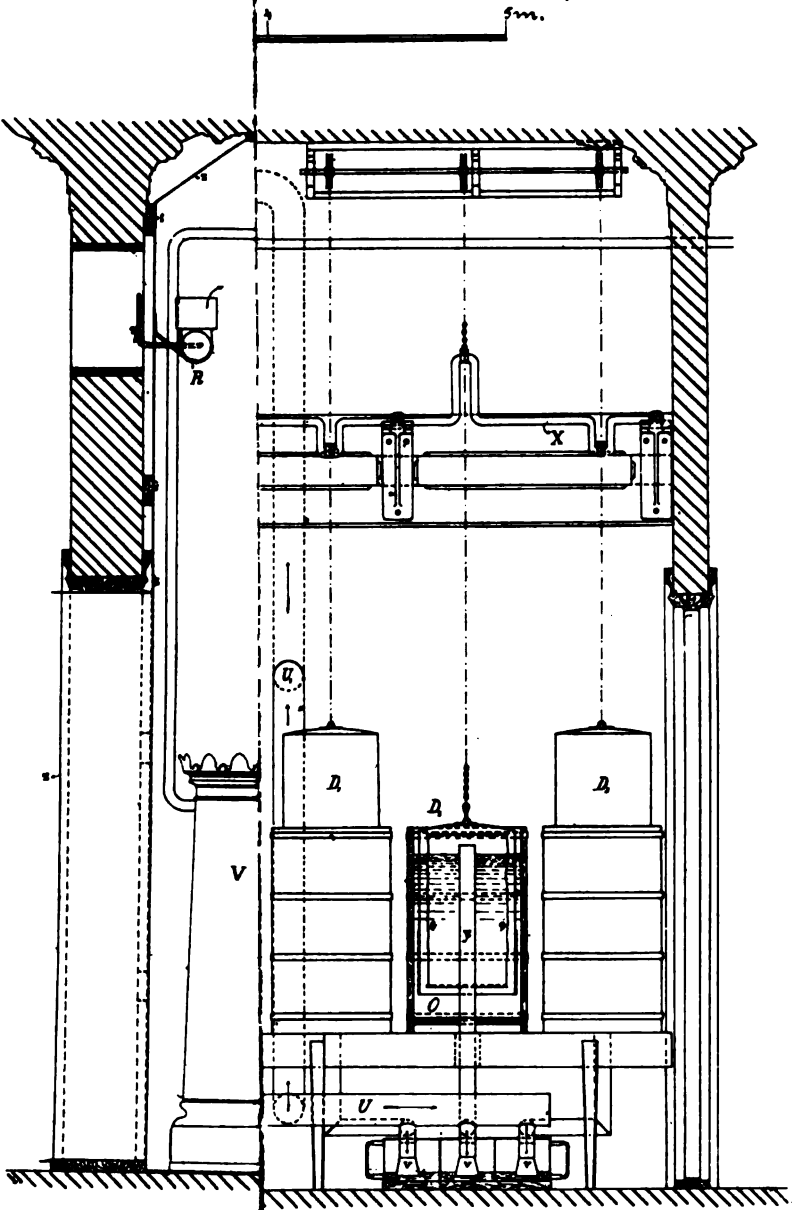
Nach der, wie ich glaube, allgemein gehuldigten Anschauung wird man den Ursprung des Serumalbumins, da ich seine Identität nachgewiesen habe, im Blute suchen. Dies stimmt mit der Theorie von Senator überein, welche einen Uebergang des Serumeiweisses durch die Glomeruli annimmt. In dieser Hinsicht muss ich mich jedoch damit begnügen, auf die herrschende Auffassung hinzuweisen:

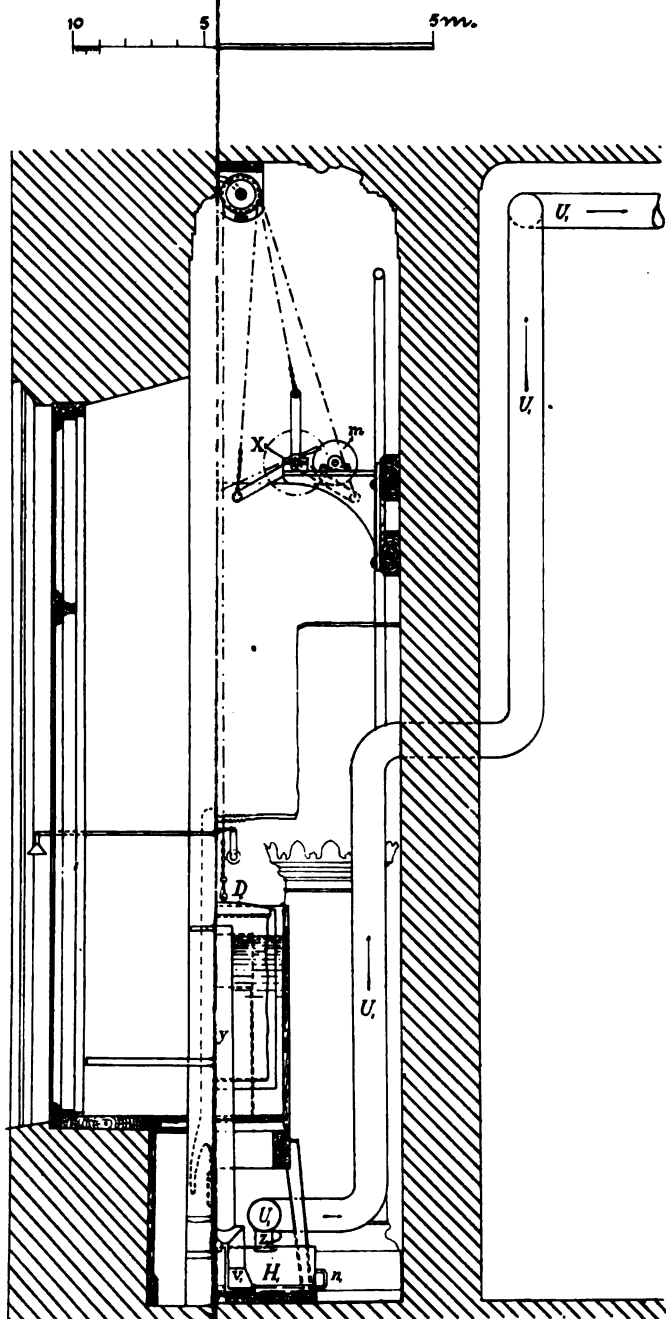
Die Untersuchung des Harns kann natürlich die Frage nicht weiter führen, als zum Nachweis, dass es Serumalbumin ist, welches in dem normalen Harn vorkommt, und dass das Eiweiss schon innerhalb der Harnblase vorkommt, wie ich bei der Untersuchung des durch Catheter entleerten Harns von Weibern gefunden habe.

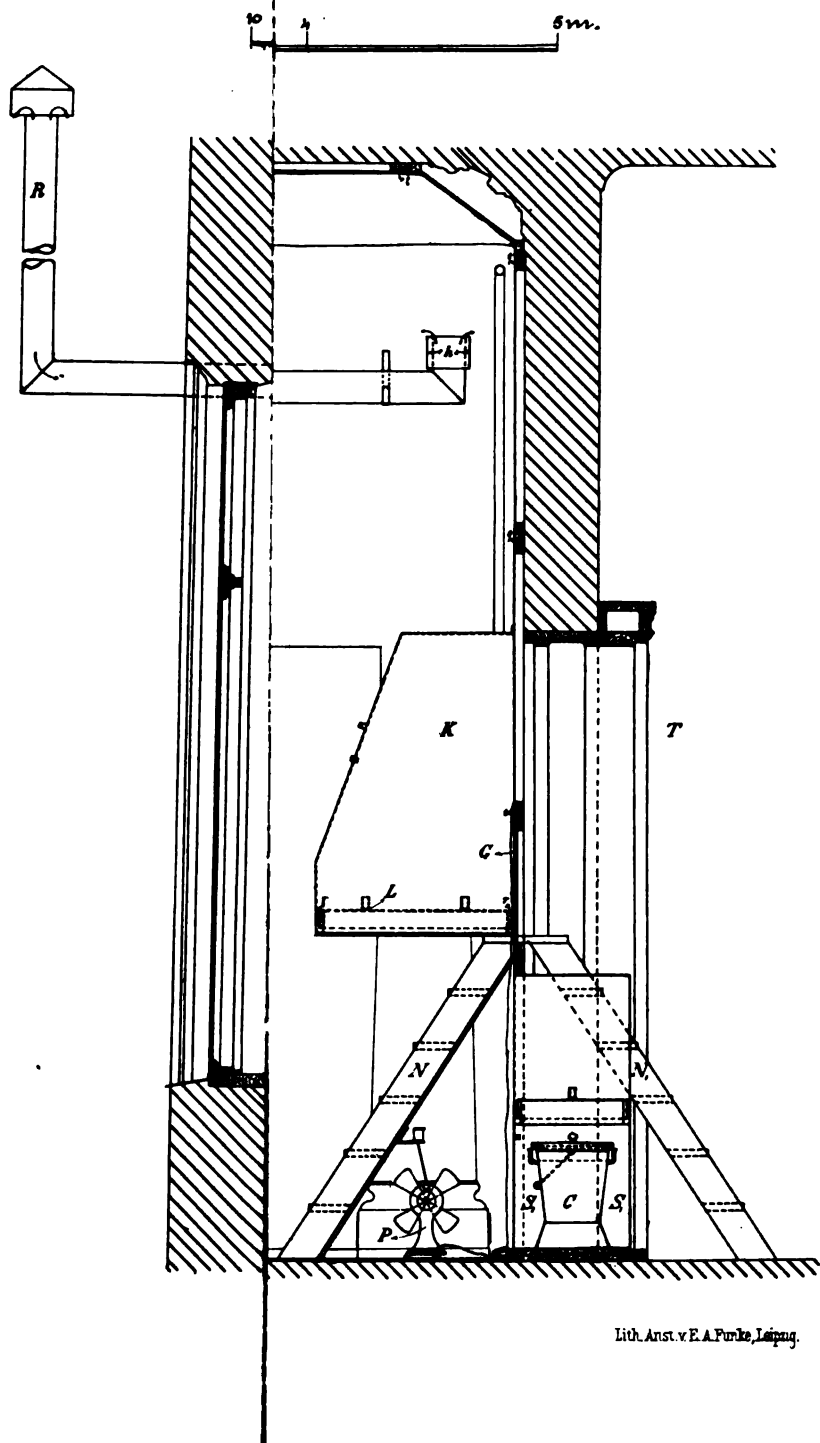
Dass in dem Harn von Männern Eiweiss vorkommen kann, das aus den Drüsen in das Harnrohr ausgegossen wurde, ist natürlich möglich. Dass aber ein Theil des in der Essigsäurefällung aus dem normalen Harn von Männern gefundenen Serumalbumins diesen Ursprung habe, ist jedoch nicht erwiesen; übrigens scheint mir diese Frage von untergeordneter Bedeutung zu sein.

Inwiefern die Schleimhaut der Harnwege (Nierenbecken, Harnleiter und Harnblase) zum Eiweissgehalt des Harnes beitragen, ist schwierig zu sagen. Zu bemerken ist jedoch, dass die Nubecula, welche sich von diesen Theilen herleitet, beim Behandeln mit Ammoniak oder Natronlauge auch bei stark alkalischer Reaction nur eine geringe Menge von Eiweiss abgab.

Den Ursprung der Chondroitinschwefelsäure suche ich in den Nieren, da ich in den Nieren von Rindern die Säure nachgewiesen habe. Weiter konnte ich den Ursprung der Säure nicht verfolgen; im Blute konnte ich sie nicht wiederfinden. Zur Annahme, dass sie ihren Ursprung in der Schleimhaut der Harnwege hat, liegt keine Veranlassung vor.









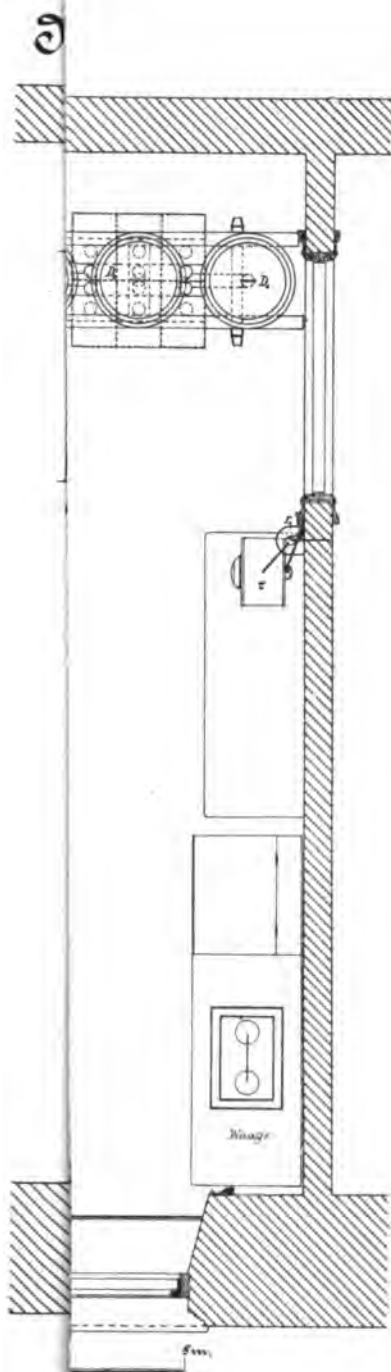
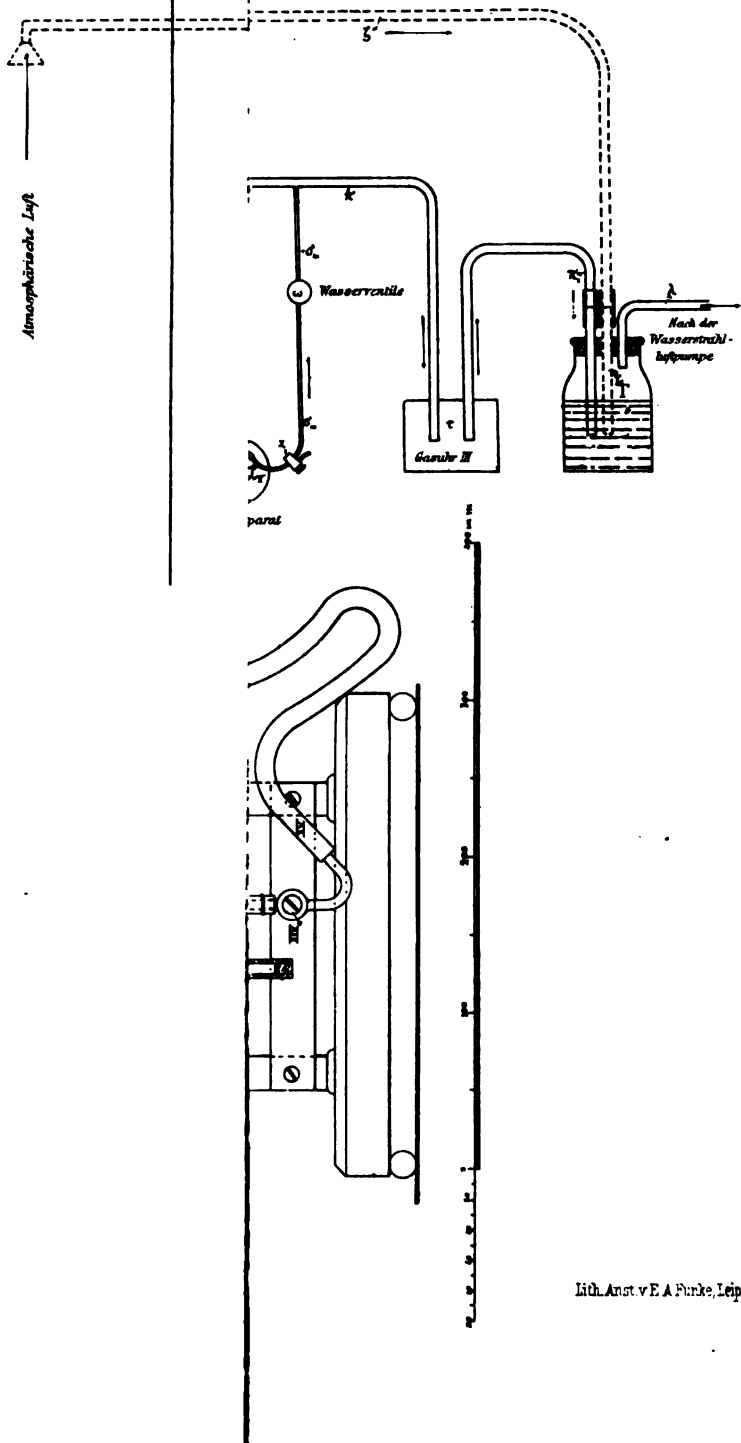
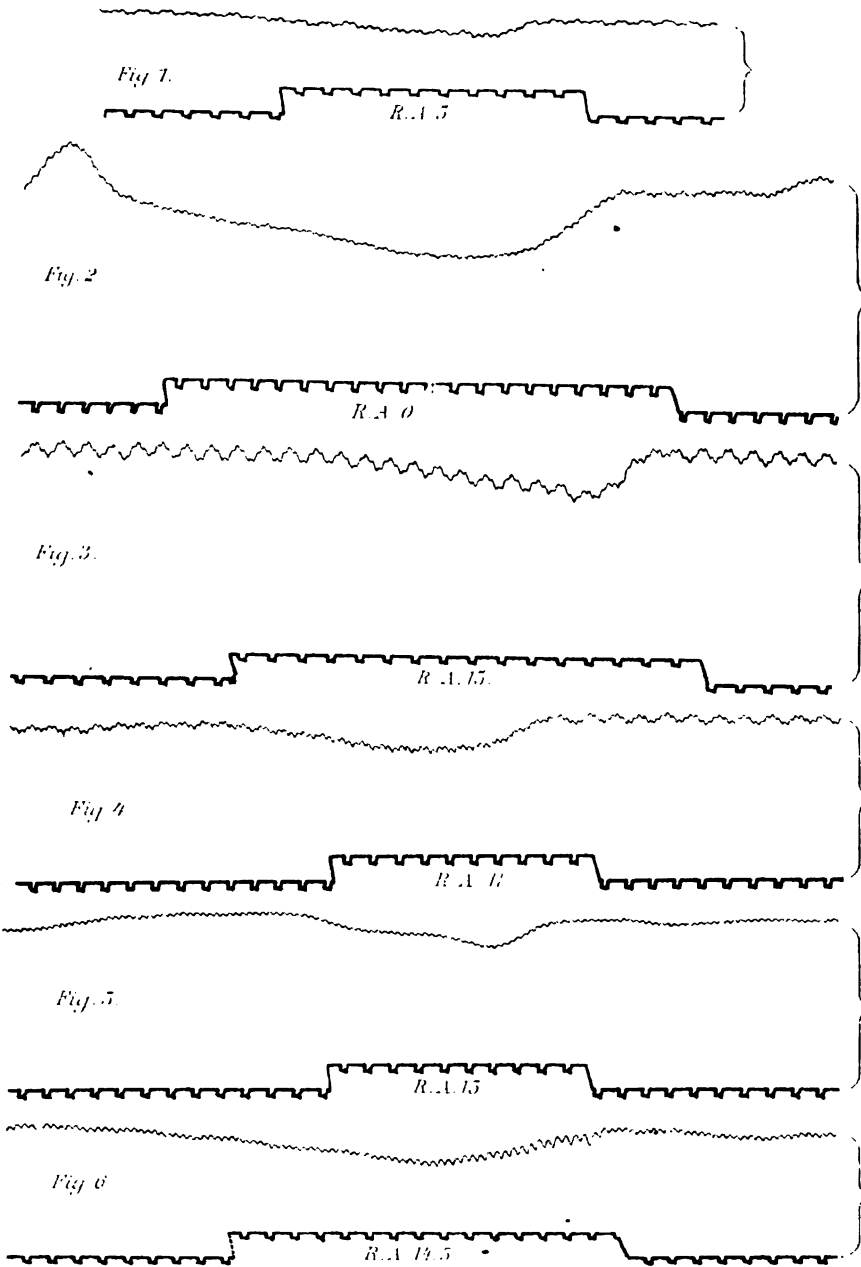


Fig. 1.









DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

JAN 24 1947

AUG 15 1947

SEP 25 1947

7 DAYS

7 DAY

FEB 25 1969

RETURNED

MAR 4 1969

Skandinavisches Archiv
für Physiologie 24479

V. 5-6

JUN 27 1947

ren AUG 15 1947

NOV 7 1959
1-10-15

